



ISSN 2146-4006

Bozok Medical Journal

Cilt: 14, Sayı: 4, Aralık 2024

BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 14, Issue: 4, December 2024

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Yozgat Bozok University Medical Faculty

www.bozok.edu.tr

BOZOK TIP DERGİSİ



Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Mustafa Fatih ERKOÇ

Yazı İşleri Müdürü

Doç. Dr. Sercan SARI

Editör

Prof. Dr. Levent IŞIKAY

Editör Başyardımcıları

Prof. Dr. Volkan BALTACI

Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Hülya ŞİMŞEK (Temel Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Emre GÖKÇEN (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Esat ADIGÜZEL (Temel Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Taylan ONAT (Yardımcı Editör)

Doç. Dr. Murat ÇAKIR (Temel Tıp Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Ayça ÇAKMAK (Yardımcı Editör)

Dr. Handan ONULAY (Temel Tıp Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU (Yardımcı Editör)

Doç. Dr. Emine ÖKSÜZ (Hemşirelik Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Dilara ONAN (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Hasan Ali BAYHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Mahmud Mustafa ÖZKUT (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Nesrin TURHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Op. Dr. Nursen KARTAL (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Ümit KOÇ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Sercan SARI (Yazım Dil Editörü)

Prof. Dr. Ayşe Gül ALTINTAŞ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Volkan Selmi (Yabancı Dil ve Son Okuma Editörü)

Prof. Dr. Çiğdem KADER (Dahili Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Mehmet CANIKLIOĞLU (İstatistik Editörü ve

Prof. Dr. Nermin TANIK (Dahili Tıp Alan Editörü)

Bilimsel Sekreter)

Doç. Dr. Vugar Ali TÜRKSOY (Yardımcı Editör)

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

Yayın Türü / Type of Publication
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

Tasarım - Dizgi / Designing- Editing
Mehmet Kaan BAŞER/ Mustafa ÇELİKKAYA

Mizanpaj / Layout
Mehmet Kaan BAŞER

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 14, Sayı 4, 2024

DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat	Ede Hüseyin, Katar	Öztekin Ünal, Yozgat
Anlar Ömer, Ankara	Ede Ghaniye, Katar	Öztürk Hayati, Sivas
Aral Yalçın, Yozgat	Ekim Hasan, Yozgat	Öztürk Kahraman, İstanbul
Arikan Fatma İnci, Yozgat	Er Zafer Cengiz, Yozgat	Presmann Mark R, ABD
Arslan Ergin, Yozgat	Erbay Ali Rıza, Ankara	Polat Muhammed Fevzi, Yozgat
Arslan Halil, Ankara	Erbay Ayşe, Yozgat	Sabah Özcan Seda, Yozgat
Atabek Didem, Ankara	Erdem Senay Bengin, Yozgat	Sarı Sercan, Yozgat
Ataseven Hilmi, Sivas	Eren Gök Şebnem, Yozgat	Sarıkaya Pervin, Yozgat
Ateş Yalım, Ankara	Fırat Selma, Ankara	Sarıçioğlu Levent, Antalya
Atılğan Kıvanç, Yozgat	Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat	Saydam Levent, Ankara
Aypar Ülkü, Yozgat	Gümüşlü Saadet, Antalya	Selmi Volkan, Yozgat
Banlı Oktay, Ankara	Günaydın İlhan, Almanya	Sevcan Levent, Yozgat
Bakırtaş Hasan, Ankara	Gürdal Canan, Ankara	Sipahi Mesut, Yozgat
Başer Emre, Yozgat	Gürdal Mesut, Ankara	Solak Ahmet Şükrü, Yozgat
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara	Gürel Abdullah, Yozgat	Suher Mehmet Murat, Ankara
Bayhan Seray Aslan, Yozgat	Gürel Gülhan, Yozgat	Şen İlker, Ankara
Bayhan Hasan Ali, Yozgat	Hacimusalar Yunus, Yozgat	Talih Gamze, Yozgat
Boynueğri Süleyman, Ankara	Hamamcı Mehmet, Yozgat	Tanık Nermin, Yozgat
Bozkurt Murat, Ankara	İmamoğlu M. Abdurrahim, Ankara	Tubaş Filiz, Kayseri
Börekeçi Elif, Yozgat	İnan Levent Ertuğrul, Yozgat	Tuncer Baloş Burcu, Ankara
Börekeçi Hasan, Yozgat	İnandıklioğlu Nihal, Yozgat	Turan Elif, Yozgat
Caltekin İbrahim, Yozgat	İntepe Yavuz Selim, Yozgat	Turan Yaşar, Yozgat
Canıklioğlu Aysen, Yozgat	Kader Çiğdem, Yozgat	Tutkun Lütfiye, Yozgat
Cengiz Gül Ferda, Yozgat	Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat	Tutkun Engin, Yozgat
Çakmak Ayça, Yozgat	Kantekin Yunus, Yozgat	Türksoy Vugar Ali, Yozgat
Çiçekçioğlu Ferit, Yozgat	Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat	Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara
Çiftçi Bülent, Yozgat	Kara Mustafa, Yozgat	Ulusoy Tangül Sevgi, Yozgat
Çölgeçen Emine, Yozgat	Karaaslan Fatih, Kayseri	Üstün Yaprak, Ankara
Dağistan Hakan, Yozgat	Karaaslan Özgül, Yozgat	Vural Sevilay, Yozgat
Daltaban İskender Samet, Yozgat	Karacabey Sinan, İstanbul	Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat
Demir Çaltekın Melike, Yozgat	Karadöl Müjgan, Urfa	Yıldırım Tekin, Yozgat
Demir Vahit, Yozgat	Külah Bahadır, Ankara	Yılmaz Neziha, Yozgat
Demirdaş Ertan, Yozgat	Marklund Marie, İsveç	Yılmaz Seher, Yozgat
Demirtürk Fazlı, Tokat	Metin Bayram, Yozgat	
Dinç Soykan, Yozgat	Onat Taylan, Yozgat	
Doğanyığıt Züleyha, Yozgat	Ozan Zeynep Tuğba, Yozgat	
Durusoy Serhat, Yozgat	Özkan Akyüz Esra, Yozgat	

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 14, Sayı 4, 2024

YAYIN KURULU

Adıgüzel, Esat; Denizli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Altıntaş, Ayşegül; Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Baltacı, Volkan; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Bayhan, Hasan Ali; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Caniklioğlu, Ayşen; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Caniklioğlu, Mehmet; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çakır, Murat; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çakmak, Ayça; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gökçen, Emre; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Işıkkay, Levent; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kader, Çiğdem; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kartal, Nursen; İstanbul Nursen Kartal Muayenehanesi
Koç, Ümit; İstanbul İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
Onat, Taylan; Malatya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi
Onulay, Handan; Ankara Prof. Dr. Yunus Müftü Ana Çocuk Sağlığı Ve Aile Planlaması Merkezi
Öksüz, Emine; Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Özkoçak Turan, Işıl; Ankara Şehir Hastanesi
Özkut, Mahmud Mustafa; Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Sarı, Sercan; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Selmi, Volkan; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Şimşek, Hülya; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tanık, Nermin; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Turhan, Nesrin; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Türksoy, Vugar Ali; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlıklardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ÇALIŞMA

1. İskemik Serebrovasküler Hastalık Nedeni ile Acile Başvuran Hastalarda Kan Gazı Parametreleri
Güven ARSLAN, Güneş Seda ALBAYRAK, Deniz TANRIVERDİ 190-195
2. Ters-Yüz Eğitim Modelinin Kardiyovasküler Sistem Muayenesinde Kullanımı (İNGİLİZCE MAKALE)
Serpil TOPÇU, Çağla TOPRAK 196-206
3. Persistan Allerjik Rinit Zayıf Astım Kontrolüne Neden Olma Potansiyeli (İNGİLİZCE MAKALE)
Cihan AYDİN, Gülsün ÇAKIR ODABAŞ, Fulya OMAK KAYA, Birsen PINAR YILDIZ 207-214
4. Romatoid Artritli Hastalarda Tosilizumab Kullanımı ile Eozinofil Sayısı Arasındaki İlişki: Retrospektif Bir Çalışma (İNGİLİZCE MAKALE)
Elem YORULMAZ, Duygu GELER KÜLCÜ 215-220
5. Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Üç Farklı Viskoelastik Materyalin Karşılaştı
Koçer Furkan DURUKAN, Hasan Ali BAYHAN, Eyüp ERKAN, Seray ASLAN BAYHAN 221-227
6. Türkiye'de Maküla Neovaskülarizasyonu ve Retinal Vasküler Hastalıklarda Anti-Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Tedavilerinde Güncel Hekim Yönelimleri
Eyüpcan ŞENSOY, Mehmet ÇITIRIK 228-234
7. Çocuklarda Çölyak Hastalığı Tanısına Yönelik Farklı Bir Yaklaşım
Uğur DEVECİ, Ufuk ACAR 235-240
8. 3D Yazıcı Kullanılarak Hazırlanan Kulak Modelinde İntratimpanik Enjeksiyon Eğitimi
Alper TABARU, Zeliha KAPUSUZ GENÇER, Şahin ÖGREĐEN, Salih AKYEL, İskender BAYRAM, Özlem ÖZÜM 241-246
9. Ailede Hipertansiyon Öyküsü Olan ve Olmayan Normotansif Bireylerde Hipertansiyon Gelişiminin Önlenmesine Yönelik Tutumların Değerlendirilmesi (İNGİLİZCE MAKALE)
Ecem GÜNEŞ, Egemen TURAL, Akın DAYAN 247-254
10. Aile Hekimi ve Aile Sağlığı Çalışanlarının Zor Hastaya Bakış Açılırları ve İletişim Becerilerinin Değerlendirilmesi
Fethi Sada ZEKEY, Kübra UYAR ZEKEY 255-261
11. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Sonrası Kontrasta Bağlı Nefropati Riskini Öngörmek için CHA2DS2-VASc Skoru (İNGİLİZCE MAKALE)
Can ÖZKAN 262-268
12. Yoğun Bakımdaki İskemik İnme Hastalarında Sağ Kalım Tahmini İçin Albumin/Globulin Oranının Klinik Önemi (İNGİLİZCE MAKALE)
Hikmet SAÇMACI, Tülin AKTÜRK, Halil ÖNDER 269-277
13. Floreskopi Kullanımını Azaltan OLIF51 ile Standart TLIF51 Yöntemlerinin Yetişkin Omurga Deformitesi Cerrahi Tedavisinde Karşılaştırılması (İNGİLİZCE MAKALE)
Fahri ERYILMAZ, Göker YURDAKUL 278-285
14. Ekimoz ile Başvuran Bir İnfantta Nadir Bir Etyolojisi: Akut İnfantil Hemorajik Ödem (İNGİLİZCE MAKALE)
Selin KUZUCU 286-289

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

1. Blood Gas Parameters in Patients Presenting to The Emergency Department With Ischemic Cerebrovascular Disease 190-195
Güven ARSLAN, Gunes Seda ALBAYRAK, Deniz TANRIVERDI
 2. Use of The Flipped Education Model in Cardiovascular System Examination (ENGLISH ARTICLE) 196-206
Serpil TOPCU, Cagla TOPRAK
 3. Persistent Allergic Rhinitis and its Potential to Cause Poor Asthma Control (ENGLISH ARTICLE) 207-214
Cihan AYDIN, Gülsün CAKIR ODABAS, Fulya OMAK KAYA, Birsen PINAR YILDIZ
 4. The Relationship Between Tocilizumab Use and Eosinophil Count in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Retrospective Study (ENGLISH ARTICLE) 215-220
Elem YORULMAZ, Duygu GELER KULCU
 5. Comparison of Three Different Viscoelastic Materials in Phacoemulsification Surgery 221-227
Kocer Furkan DURUKAN, Hasan Ali BAYHAN, Eyup ERKAN, Seray ASLAN BAYHAN
 6. Current Physician Trends of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatments for Macular Neovascularization and Retinal Vascular Diseases in Türkiye 228-234
Eyüpcan SENSOY, Mehmet CITIRIK
 7. A Different Approach to The Diagnosis of Celiac Disease in Children 235-240
Ugur DEVECI, Ufuk ACAR
 8. Intratympanic Injection Training on The Ear Model Prepared Using 3D Printer 241-246
Alper TABARU, Zeliha KAPUSUZ GENCER, Sahin OGREDEDEN, Salih AKYEL, Iskender BAYRAM, Ozlem OZUM
 9. Assessing Attitudes Towards Hypertension Prevention in Normotensive Individuals With and Without A Family History of Hypertension (ENGLISH ARTICLE) 247-254
Ecem GUNES, Egemen TURAL, Akın DAYAN
 10. The Evaluation of Family Physicians' and Family Health Workers' Perspectives on Difficult Patients and Their Communication Skills 255-261
Fethi Sada ZEKEY, Kübra UYAR ZEKEY
 11. CHA2DS2-VASc Score For Predicting The Risk of Contrast-Induced Nephropathy After Transcatheter Aortic Valve Replacement (ENGLISH ARTICLE) 262-268
Can OZKAN
 12. Clinical Significance of Albumin/Globulin Ratio For Survival Prediction in Ischemic Stroke Patients in Intensive Care (ENGLISH ARTICLE) 269-277
Hikmet SACMACI, Tülin AKTURK, Halil ONDER
 13. Comparison of Fluoroscopy Reducing OLIF51 and Standart TLIF51 Methods in The Surgical Treatment of Adult Spinal Deformity (ENGLISH ARTICLE) 278-285
Fahri ERYILMAZ, Göker YURDAKUL
- ## CASE REPORT
14. A Rare Etiology in An Infant Presenting With Ecchymosis: Acute Infantile Hemorrhagic Edem (ENGLISH ARTICLE) 286-289
Selin KUZUCU

İSKEMİK SEREBROVASKULER HASTALIK NEDENİ İLE ACİLE BAŞVURAN HASTALARDA KAN GAZI PARAMETRELERİ

Blood Gas Parameters in Patients Presenting to The Emergency Department With Ischemic Cerebrovascular Disease

Güven ARSLAN¹, Güneş Seda ALBAYRAK², Deniz TANRIVERDİ³

ÖZET

Amaç: İskemik serebrovasküler hastalığın temelinde vasküler patolojiye bağlı olarak beyin dokusu kanlanmasında bozulma vardır. Neticesinde beyin parankiminde hipoksik hasar, pH değişimi, karbondioksit retansiyonu ile nöronların kaybı gelişir. Çalışmamızda beyin dokusunda oluşan bu metabolik değişimlerin periferik kan gazı parametrelerine yansımalarını incelemeyi ve iskemik serebrovasküler hastalık tipi (laküner, geniş enfarkt gibi) ile ilişkilerini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Acil servise başvuran 50 iskemik serebrovasküler hastalık hastası ve bir hastalık tablosu olmayan 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Hastaların ilk başvuru anındaki vital ölçümleri, bilinen kronik hastalık ve ilaç kullanımları kayıt altına alındı. Muayene notları, beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri ve kan gazı ölçümleri değerlendirildi. Hasta ve kontrol grupları arasında elde edilen verilerin özetlenmesinde, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri hesaplanmıştır. Kan gazı parametreleri bakımından grupların karşılaştırılmasında, iki grup için Independent Samples t test, üç ve daha fazla grup için One-Way ANOVA testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS v.25 programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi 0,05 olarak dikkate alınmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları arasında kan basıncı ve mean arterial pressure (MAP) değerlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Kan gazı parametrelerinin kıyaslanmasında HCO₃⁻ ve BE değerleri dışında iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hasta grubu iskemik enfarkt özelliklerine göre (laküner/geniş, ön sistem/arka sistem) tekrar sınıflandığında gruplar arasında kan gazı parametrelerinde anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: İskemik serebrovasküler hastalıkta beyin dokusunda oluşan stres ve metabolik birikimler kan gazı parametrelerinde değişimlere neden olmaktadır. Bu değişimlerden bazıları periferik arteriyel kan gazı analizine yansımakta; ancak enfarkt yerleşimi ve boyutu hakkında ipucu vermemektedir. Çalışmamızda kan gazı incelemelerinin, özellikle HCO₃⁻ ve BE parametrelerinin, iskemik serebrovasküler hastalık teşhisini destekleyebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İskemik İnme; Kan Gazı; Serebrovasküler Hastalık; Prognoz; Ph

ABSTRACT

Objective: Ischemic cerebrovascular disease involves impaired blood flow to brain tissue due to vascular pathology. This results in hypoxic damage to brain parenchyma, changes in pH, carbon dioxide retention, and neuronal loss. In our study, we aimed to investigate the effects of these metabolic changes in peripheral blood gas parameters and to determine their relationship with different types of ischemic cerebrovascular disease (such as lacunar or large infarcts).

Material and Methods: The study included 50 patients with ischemic cerebrovascular disease and 50 healthy volunteers. Vital measurements and medical history were recorded during the initial presentation. Examination notes, brain magnetic resonance (MR) imaging, and blood gas measurements were evaluated. Data from patient and control groups were summarized with continuous variables expressed as mean \pm standard deviation, and categorical variables as frequency and percentage. For comparing blood gas parameters, the Independent Samples t-test was used for two groups, and One-Way ANOVA for three or more groups. Statistical analyses were performed using SPSS v.25, with a significance level set at 0.05.

Results: Differences were found between the patient and control groups in blood pressure and mean arterial pressure (MAP) values. Blood gas parameters were statistically similar except for HCO₃⁻ and BE values. When the patient group was reclassified based on ischemic infarct characteristics (lacunar/large, anterior system/posterior system), no significant differences were observed between the subgroups.

Conclusion: Stress and metabolic accumulation in brain tissue due to ischemic cerebrovascular disease lead to changes in blood gas parameters. Some of these changes are reflected in peripheral arterial blood gas analysis; however, they do not provide clues about the location or size of the infarct. Our study demonstrates that blood gas analyses, particularly HCO₃⁻ and BE parameters, may support the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease.

Keywords: Ischemic Stroke; Blood Gas; Cerebrovascular Disease; Prognosis; Ph

¹Acıbadem Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,

Kayseri,
Türkiye.

²Bozok Üniversitesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Yozgat,
Türkiye.

³Bozok Üniversitesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı,
Yozgat,
Türkiye.

Güven ARSLAN, Uzm. Dr.
(0000-0001-7074-0205)

Güneş Seda ALBAYRAK, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-2258-8303)

Deniz TANRIVERDİ, Arş. Gör.
(0000-0001-9888-3558)

İletişim:

Uzm. Dr. Güven ARSLAN
Acıbadem Kayseri Hastanesi, Seyitgazi,
Mustafa Kemal Paşa Blv. No:1, 38030
Melikgazi, Kayseri, Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 26.05.2023

Kabul tarihi/Accepted: 22.01.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1292760

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):190-195

Bozok Med J 2024;14(4):190-195

GİRİŞ

İskemik serebrovasküler hastalık, beyin dokusunun kanlanma bozukluğuna bağlı olarak iskemiyeye uğraması şeklinde tanımlanmaktadır. Hastalığın temelinde görülen mekanizmalar çoğu zaman aterosklerotik ve kardiyembolik mekanizmalardır. Kanlanma bozukluğu nedeniyle iskemik kalan bölgedeki nöronlar ve diğer destek hücreleri dakikalar içinde hasarlanır; karbondioksit retansiyonu ve pH değişimi gibi metabolik değişimlerin sonucunda hücreler fonksiyonlarını yitirir. Buna bağlı olarak nörolojik muayenede saptadığımız nörolojik defisitler, sekeller oluşur. Süreç bu denli hassas ve hızlı olduğundan teşhisi ve tedavisi acil olan bir durumdur.

Serebrovasküler hastalık (SVH) dünya genelinde başta gelen mortalite ve morbidite sebepleri arasında gösterilmektedir. Bu konudaki çalışmalarda gelişmiş ülkelerde ölüm nedenlerinin en az %5'inin inmeyle bağlı olduğu düşünülmektedir (1). Yüksek mortalite ve morbiditenin yanında SVH; hastane yatışı, tedavisi, takibi ve iş gücü kaybı gibi nedenlerle ekonomilere de önemli oranlarda yük oluşturmaktadır (2). Hastane yatış istatistiklerini inceleyen bir çalışmada ise SVH tanısı ile yatan hastaların yaklaşık %70'inin ilk olarak acil servislerden yönlendirildiği saptanmıştır (3). Bu nedenle acil servislerin serebrovasküler hastalık teşhis ve tedavisindeki fonksiyonu çok önemlidir.

Literatürde SVH hastalarında endovasküler işlem sırasında intrakranial kan gazı örnekleme yapılmış az sayıda vaka içeren bir çalışma bulunsa da birçok merkez için intrakranial örnekleme pratikte uygulanabilir değildir (4). Bunun yerine literatürde, her yerde bakılabilen periferik kan gazı analizi ve iskemik serebrovasküler hastalık ilişkisini inceleyen çalışma yoktur. Çalışmamızda iskemik serebrovasküler hastalık tanısı ile acil serviste takip edilen hastaların beyin parankimindeki hipoksik hasarın ve metabolik değişimlerin varsa kan gazı parametrelerine yansımalarını görmeyi, ayrıca bu yansımaların enfarkt şiddeti ve yerleşimine göre değişip değişmediğini saptamayı amaçladık. Böylece acile ilk başvuru anında bakılan kan gazı analizine göre iskemik patolojinin tipi hakkında ön bilgi elde edilip edilemeyeceğini değerlendirmeyi, kan gazı analizinin iskemik serebrovasküler hastalık acilinde kullanım yerinin olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İskemik serebrovasküler hastalık şüphesi ile acil servise başvuran ve tanısı netleşen 50 hasta ve 50 adet sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Sağlıklı gönüllüler acil servise baş ağrısı veya karın ağrısı şikayetleriyle başvuran; aynı zamanda kan gazı ile etkileşebilecek kronik obstruktif akciğer hastalığı, ilaç intoksikasyonu, madde kullanımı, kontrolsüz diyabeti veya böbrek yetmezliği olmayan kişilerden seçilmiştir. Benzer şekilde kronik obstruktif akciğer hastalığı, ilaç intoksikasyonu, madde kullanım şüphesi olanlar, kontrolsüz diyabetikler veya böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların klinik muayene notları, acile başvuru anındaki tansiyon ölçümleri, kan gazı ölçüm sonuçları ve beyin manyetik rezonans görüntüleme sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden alındı. İskemik serebrovasküler hastalık vakaları iskemik lezyonların boyutuna göre lakuner ve büyük damar hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Vakalar lezyonun yerine göre de anterior dolaşım ve posterior dolaşım vakaları olarak farklı iki gruba daha bölündü. Kan gazındaki pH, pCO₂, pO₂, oksijen saturasyonu gibi parametreler ile gruplar karşılaştırıldı. Çalışma için etik kurul onayı numarası 2017-KAEK-189_2022.12.29_10'dur. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin özetlenmesinde, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri hesaplanmıştır. Kan gazı parametreleri bakımından grupların karşılaştırılmasında, iki grup için Independent Samples t test, üç ve daha fazla grup için One-Way ANOVA testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS v.25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi 0,05 olarak dikkate alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan katılımcıların %41'i (n=41) kadın, %59'u (n=59) erkek katılımcılardan oluşmaktaydı. Hasta grubunun %50'si (n=25) erkek, %50'si (n=25) kadındı. Kontrol grubunun %32'si (n=16) erkek, %68'i (n=34) kadındı. Populasyonun yaş ortalaması 70,42 \pm 11,17 yılı idi. İskemik serebrovasküler hastalık grubu özelinde

bakıldığında yaş ortalaması 71,58±13,25 iken, diğer grup ortalaması 69,26±8,59 idi. Acile başvuru anında alınan tansiyon ölçümlerine göre hasta grubunun ortalama kan basınçları sistolik ve diastolik değerleri sırasıyla 147,80±27,20 mmHg ve 85,80±10,70 mmHg mean arterial pressure (MAP=106,46±15,09 mmHg) olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise sistolik değerler ortalaması 128,20±20,86 mmHg iken diastolik değerler ortalaması 78,20±12,07 mmHg (MAP=94,86±14,41) mmHg ölçüldü. Demografik verilerin ve kan basıncı ölçümlerinin sonuçları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Elde edilen değerlerin ortalamalarının karşılaştırılması sonucunda hasta grubu ve kontrol grubu arasında sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel basınç değerlerinin tümünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,01$). İki grubun yaş ortalamalarının analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

İskemik serebrovasküler hastalık grubunun hastalık özelliklerinin analizinde ortalama Glaskow Koma Skoru 14,04±1,56 olarak hesaplandı. Acil servise başvuru anında saptanan en sık dominant yakınma ekstremitelerde güç kaybıydı %50 (n=25). Konuşma bozukluğu şikayeti ön planda olan hastaların oranı %36 (n=18) iken denge kaybı, ataksi gibi serebellar bulgular ile gelen hastaların oranı %14 (n=7) idi. Enfarkt alanlarının büyüklüğüne bakıldığında hastaların %58’inde (n=29) laküner enfarkt alanı, %42’sinde (n=21) ise geniş enfarkt alanı vardı. Enfarkt alanı yerleşimine bakıldığında ise %64 (n=32) ön sistem, %36 (n=18) arka sistem tutulumu saptandı. İskemik lezyonların %36’sı (n=18) sağ hemisferde, %64’ü (n=32) sol hemisferdeydi. Hastaların %78’inde (n=39)

hipertansiyon, %50’sinde (n=25) diyabet hastalığı komorbid olarak bulunmaktaydı.

Kan gazı parametrelerinin değerlendirilmesinde hasta ve kontrol grubu arasında yalnızca HCO_3 std ($p<0,05$) ve BE ($p<0,05$) ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Diğer parametreler hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak benzerdi. Analiz özetleri Tablo 2’de verilmiştir.

Hasta grubunu laküner ve geniş enfarkt grubuna böldüğümüzde ve kontrol grubuna kıyasladığımızda ise tüm kan gazı parametreleri istatistiksel olarak benzer bulundu. Her gruba ait ortalama parametre değerleri ve kıyaslamaları Tablo 3’te özetlenmiştir.

Kan gazı parametrelerindeki analizlerde, enfarktlar vasküler sulama alanına göre ön sistem ve arka sistem olarak ayrılarak kontrol grubuna kıyaslandığında yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bulgular Tablo 4’te verilmiştir.

TARTIŞMA

İskemik serebrovasküler hastalık acil servislere en sık karşılaşılan ve hızlı müdahale gerektiren tablolardan biridir. Müdahalenin hızı iskemik dokuda kurtarımla potansiyeli olan hücrelerin (penumbra) korunmasını ve normal fonksiyonlarına kavuşmasını sağlamaktadır.

Normal şartlarda beyinde hücre içi pH’nın 7.2 seviyesinde olması beklenir (5). Bu değer in yakalanması ve sürdürülmesinde iyon pompaları, tampon mekanizmaları ve enerji üretim mekanizmaları görev alır. Herhangi bir sebeple dokuya kan akışı bozulduğunda iskemi tablosu gelişir. Bu durumda hücre içerisinde artan metabolitler ve CO_2 sistemik dolaşıma katılıp uzaklaştırılmaz ve doku-hücre içi pH değerinde

Tablo 1. Demografik veri ve kan basıncı ölçüm sonuçları

Parametre ve gruplar		Ortalama	Std Sapma	t	dF	%95 CI (Düşük/Yüksek)		p değeri
Yaş (Yıl)	Hasta (n=50)	71,58	13,25	1,039	98	-2,113	6,753	0,302
	Kontrol (n=50)	69,26	8,59					
Sistolik (mmHg)	Hasta (n=50)	147,80	27,20	4,042	98	9,978	29,222	0,000
	Kontrol (n=50)	128,20	20,87					
Diastolik (mmHg)	Hasta (n=50)	85,80	10,71	3,331	98	3,072	12,128	0,001
	Kontrol (n=50)	78,20	12,06					
MAP (Mean Arterial Pressure)	Hasta (n=50)	106,47	15,09	3,930	98	5,742	17,475	0,000
	Kontrol (n=50)	94,87	14,41					

Tablo 2. Kan gazı parametrelerinin kıyaslanması

Parametre ve Gruplar	Ortalama	Std. Sapma	t	dF	%95 CI (Düşük/Yüksek)		p Değeri	
AKG pH	Hasta (n=50)	7,40	0,05	1,670	98	-0,003	0,037	0,098
	Kontrol (n=50)	7,38	0,05					
AKG pCO ₂	Hasta (n=50)	41,92	7,15	-0,263	98	-3,046	2,334	0,793
	Kontrol (n=50)	42,27	6,38					
AKG pO ₂	Hasta (n=50)	86,68	2,42	-0,767	98	-1,507	0,667	0,445
	Kontrol (n=50)	87,10	3,02					
AKG HCO ₃ act	Hasta (n=50)	25,45	3,35	1,568	98	-0,256	2,188	0,120
	Kontrol (n=50)	24,48	2,79					
AKG HCO ₃ std	Hasta (n=50)	24,25	2,27	2,166	98	0,084	1,912	0,033
	Kontrol (n=50)	23,25	2,34					
AKG SO ₂	Hasta (n=50)	90,79	2,92	-1,004	98	-1,988	0,652	0,318
	Kontrol (n=50)	91,46	3,68					
AKG BE	Hasta (n=50)	0,49	2,60	1,128	98	0,078	2,235	0,036
	Kontrol (n=50)	-0,67	2,83					

AKG: Arter kan gazı, pCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: parsiyel oksijen basıncı, HCO₃ act: aktüel bikarbonat, HCO₃ std: standart bikarbonat, SO₂: oksijen saturasyonu, BE: baz fazlası

düşme beklenir (6). Hücre içi pH değerinin 6.3 altına düşmesi geri dönüşümsüz hücre hasarı için eşik kabul edilmektedir (7). İskemik dokudaki bu pH değişimleri, serbest radikal oluşumları ve hücre içi kalsiyum dengesinin bozulması ile birlikte nöronlarda apoptoz mekanizmalarını aktiflemektedir (8). Sonucunda radyolojik incelemelerde gördüğümüz enfarkt sahası oluşmaktadır.

İskemik serebrovasküler hadisede penumbra alanının tayininde klinik pratikte difüzyon perfüzyon manyetik rezonans (MR) görüntüleme veya tomografi kullanılmaktadır (9). Ancak bu incelemeler çoğu zaman gerçek penumbra alanını yansıtmamaktadır ve hücre içi metabolitlerdeki değişimi saptayan MR spektroskopik veya daha yeni "chemical exchange saturation transfer" (CEST) MR görüntüleme ile pH tayini yapılarak daha hassas bir penumbra değerlendirmesi olabileceği düşünülmektedir (10). Bu pH değişiminden faydalanmayı tasarlayan bazı çalışmalarda, iskemik SVH tablolarında nöroprotektif ajanların nanoteknoloji yardımı ile asidifiye olan enfarkt alanına selektif olarak ulaştırılması önerilmektedir (11). Tüm bu çabalar hasarlı dokudaki metabolik değişimlerin önemi vurgulamakta, çalışmamızın bu değişimleri periferik kan gazından yakalama konusundaki motivasyonunu oluşturmaktadır.

İskemik serebrovasküler hastalıkta stres altındaki beyin dokusunda olan bu metabolik değişimlerin periferik kan gazı analizine yansımaları olması muhtemeldir. Mekanik trombektomi yapılan hastalarda yürütülen bir çalışmada trombus proksimali ve distalinden kan örneklerinde kan gazları ve metabolitler çalışılmıştır. Bu çalışmada sistemik kanda pO₂, pCO₂ ve bikarbonat (HCO₃⁻) düzeyleri trombus sonrasında alınan (intrakranial) kan örneğine göre anlamlı yüksek bulunmuştur (12). Trombus öncesi (intrakranial) ve femoral kan gazı analizini içeren bir diğer çalışmada, trombus öncesi alınan örneklerde K⁺, Ca²⁺, HCO₃⁻, BE, HCT, tHbc ve pCO₂ değerlerinde femoral örneğe göre anlamlı düşüş saptanmıştır (13). Her iki çalışmada da periferik kan örneklerinde intrakranial kan örneklerine kıyasla HCO₃⁻ ve BE değerleri yüksek bulunmuştur. Trombusun hemen proksimali ve distalinden arteriyel kan gazı çalışılan bir diğer çalışmada preokluzif örnekte pO₂ değerinin postokluzif örneğe göre yüksek olduğu saptanmıştır (4). Ek olarak postokluzif pO₂ değerinde 70 mmHg üzerindeki değerler iyi prognoz göstergesi olarak tanımlanmıştır. Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak iskemik alan yeri-boyutu ve periferik kan gazı parametreleri arasında ilişki kuran çalışmamızda periferik kan örneklerinde iskemik SVH ve kontrol grupları arasında çoğu kan gazı parametrelerinde

Tablo 3. Kan gazı parametrelerinin laküner enfarkt, geniş enfarkt ve kontrol grubu arasında kıyaslanması

Parametre ve Gruplar		Ortalama	Std. Sapma	F	dF	%95 CI (Düşük/Yüksek)		p Değeri
AKG pH	Lakün (n=29)	7,396	0,042	1,661	2	7,379	7,412	0,195
	Geniş (n=21)	7,406	0,050			7,383	7,429	
	Kontrol (n=50)	7,383	0,055			7,368	7,399	
AKG pCO ₂	Lakün (n=29)	43,093	6,745	1,084	2	40,527	45,569	0,342
	Geniş (n=21)	40,295	7,537			36,864	43,726	
	Kontrol (n=50)	42,274	6,382			40,460	44,088	
AKG pO ₂	Lakün (n=29)	87,032	2,179	0,873	2	86,211	87,860	0,421
	Geniş (n=21)	86,190	2,695			84,960	87,421	
	Kontrol (n=50)	87,101	3,025			86,242	87,964	
AKG HCO ₃ act	Lakün (n=29)	25,876	3,036	1,903	2	24,721	27,031	0,155
	Geniş (n=21)	24,857	3,726			23,161	26,553	
	Kontrol (n=50)	24,482	2,788			23,690	25,274	
AKG HCO ₃ std	Lakün (n=29)	24,366	1,983	2,410	2	23,611	25,120	0,095
	Geniş (n=21)	24,095	2,656			22,886	25,304	
	Kontrol (n=50)	23,254	2,338			22,589	23,919	
AKG BE	Lakün (n=29)	0,663	2,198	2,387	2	-0,173	1,499	0,097
	Geniş (n=21)	0,252	3,112			-1,164	1,669	
	Kontrol (n=50)	-0,666	2,830			-1,470	0,138	
AKG SO ₂	Lakün (n=29)	90,993	3,031	0,620	2	89,840	92,146	0,540
	Geniş (n=21)	90,524	2,820			89,240	91,808	
	Kontrol (n=50)	91,464	3,686			90,416	92,512	

AKG: Arter kan gazı, pCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: parsiyel oksijen basıncı, HCO₃ act: aktüel bikarbonat, HCO₃ std: standart bikarbonat, SO₂: oksijen saturasyonu, BE: baz fazlası

Tablo 4. Kan gazı parametrelerinin ön sistem, arka sistem ve kontrol grupları arasında kıyaslanması

		dF	F	p Değeri
AKG pH	Gruplar Arasında	2	2,089	0,129
AKG pCO ₂	Gruplar Arasında	2	0,514	0,600
AKG pO ₂	Gruplar Arasında	2	0,372	0,690
AKG HCO ₃ act	Gruplar Arasında	2	1,241	0,294
AKG HCO ₃ std	Gruplar Arasında	2	2,383	0,098
AKG BE	Gruplar Arasında	2	2,369	0,099
AKG SO ₂	Gruplar Arasında	2	0,564	0,571

AKG: Arter kan gazı, pCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: parsiyel oksijen basıncı, HCO₃ act: aktüel bikarbonat, HCO₃ std: standart bikarbonat, SO₂: oksijen saturasyonu, BE: baz fazlası

anlamli fark bulunmamıştır. Yalnızca HCO_3^- ($24,25 \pm 2,27$ 'ye karşılık $23,25 \pm 2,34$, $p < 0,05$) ve BE ($0,49 \pm 2,60$ 'ye karşılık $-0,67 \pm 2,83$, $p < 0,05$) değerleri bu gruplar arasında farklılık göstermiştir.

Akut iskemik SVH hastalarının kan gazlarını inceleyen başka bir çalışmada SO_2 ile enfarkt volümü arasında negatif bir korrelasyon bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise laküner ve geniş enfarkt grupları arasında SO_2 değerlerinin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Solunumsal merkezlerin beyin sapı bölgelerinde bulunmasında dolayı, bazı arka sistem kanlanma alanındaki enfarktlerde ciddi solunumsal alkaloz tablolarının gelişebileceği yalnızca vaka raporlarında mevcuttur (15). Çalışmamızda pH değerlerinin kıyaslanmasında ön sistem ve beyin sapını içeren arka sistem bölgelerinde olan enfarktlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ

İskemik serebrovasküler hastalıkta beyin dokusunda oluşan stres ve metabolik birikimler kan gazı parametrelerinde değişimlere neden olmaktadır. Bu değişimlerden bazıları periferik arteriyel kan gazı analizine yansımakta; ancak enfarkt yerleşimi ve boyutu hakkında ipucu vermemektedir. Sonuç olarak kan gazı incelemelerinin, özellikle HCO_3^- ve BE parametrelerinin, iskemik serebrovasküler hastalık teşhisini destekleyebileceği gösterilmiştir.

Çalışmanın daha büyük bir örneklem grubu ile çok merkezli olarak tekrarlanmasının, elde edilen sonuçların desteklenmesine ve iskemik serebrovasküler hastalıkta kan gazı analizinin öneminin vurgulanmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarların bildireceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Go A, Mozaffarian D, Roger V, Benjamin E, Berry J, Borden W, et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127-30.
2. Mozaffarian D, Benjamin E, Go A, Arnett D, Blaha M, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics- 2016 update: A report from

the American Heart Association. *Circulation*. 2016;38-360.

3. Jackson G, Chari K. National Hospital Care Survey Demonstration Projects: Stroke Inpatient Hospitalizations. *Natl Health Stat Report*. 2019;(132):1-11.
4. Zhao Z, Qiu J, Li W, Zhao Y, Liu X, Sun X, et al. Changes in blood gas values and electrolytes in the occluded artery predict outcomes after endovascular treatment in ischemic stroke. *Journal of Neuroradiology*, 2022;50(4):415-23.
5. Flores A, Sargento J, Pagola J, Rodriguez D, Pineiro S, Maisterra O, et al. Arterial blood gas analysis of samples directly obtained beyond cerebral arterial occlusion during endovascular procedures predicts clinical outcome. *J Neuroimaging*, 2013:180-4.
6. Casey R., Grinstein S, Orłowski J. Sensors and regulators of intracellular pH. *Nat. Rev. Mol. Biol.* 2010; 11:50-61.
7. Ekholm A, Kenichiro K, Siesjö K. Tissue lactate content and tissue PCO_2 : implications for compartmentation of H^+ . *Neurol. Res.* 1991;13:74-6.
8. Kaila K, Chesler M. pH and brain function. Kaila K, Ransom R. New York, NY: Wiley & Sons. 1998; 1187.
9. Orłowski P, Chappell M, Park C, Grau V, Payne S. Modelling of pH dynamics in brain cells after stroke. *Interface Focus*. 2011;6;1(3):408-16.
10. Demeestere J, Wouters A, Christensen S, Lemmens R, and Lansberg G. Review of perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2020;51: 1017-24.
11. Larkin R, Foo S, Sutherland A, Khrapitchev A, Tee K. Magnetic Resonance pH Imaging in Stroke – Combining the Old With the New. *Front. Physiol.* 2022;12:739-41.
12. Tóth O, Menyhárt Á, Frank R, Hantosi D, Farkas E, Bari F. Tissue Acidosis Associated with Ischemic Stroke to Guide Neuroprotective Drug Delivery. *Biology*. 2020; 11;9(12):460.
13. Spears C, McLouth J, Pennypacker R, Frank A, Maglinger B, Martha S, et al. Alterations in Local Peri-Infarct Blood Gases in Stroke Patients Undergoing Thrombectomy, *World Neurosurgery*, 2022; 158:317-22.
14. Nguyen D. The study on arterial blood gas in patients with acute stroke. *Journal of Medicine and Pharmacy*. 2017:37-45.
15. Muppidi V, Kolli S, Dandu V, Pathireddy S, Meegada S. Severe Respiratory Alkalosis in Acute Ischemic Stroke: A Rare Presentation. *Cureus*. 2020; 20:12-4.

USE OF THE FLIPPED EDUCATION MODEL IN CARDIOVASCULAR SYSTEM EXAMINATION

Ters-Yüz Eğitim Modelinin Kardiyovasküler Sistem Muayenesinde Kullanımı

Serpil TOPÇU¹, Çağla TOPRAK²

¹Demiroğlu Bilim Üniversitesi,
Florence Nigtingale,
Hemşirelik Yüksekokulu,
İstanbul,
Türkiye.
²İstanbul Atlas Üniversitesi.

Serpil TOPÇU, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-1819-4221)
Çağla TOPRAK, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-7540-8575)

İletişim:
Dr. Öğr. Ü. Serpil TOPÇU
Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence
Nigtingale Hemşirelik Yüksekokulu
Yazarlar Sok. No:17 34394 Esentepe
Şişli/İstanbul

Geliş tarihi/Received: 18.10.2023
Kabul tarihi/Accepted: 12.03.2024
DOI: 10.16919/bozoktip.1377947

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):196-206
Bozok Med J 2024;14(4):196-206

ABSTRACT

Objective: The flipped classroom approach is based on shared responsibility for learning by students and teachers, empowering students to take an active role in the learning process. While there have been positive outcomes in the use of this model in nursing theoretical and practical courses, its active implementation within the educational system is limited. This study was planned to evaluate the effectiveness of the flipped education model in nursing students, specifically in the teaching of the "Cardiovascular System Examination" topic within the Health Assessment course. It is a comparative research study.

Material and Methods: In the comparative research design applied, 25 students taking the course were randomly assigned to the experimental and control groups. The flipped education model was applied to one group, integrating it into both theoretical and laboratory applications. Non-parametric tests were used for data analysis.

Results: It was observed that the theoretical and practical scores of the flipped education group were higher than those of the in-class group, but the difference was not statistically significant ($p>0.05$). The mean theoretical score in the in-class group was 74 ± 8.50 , and the practical score was 73 ± 9.20 , while in the flipped education group, the mean theoretical score was 77 ± 13.36 , and the practical score was 74 ± 20.46 .

Conclusion: The study concluded that the flipped education model is suitable for use in both theoretical and practical medical courses.

Keywords: Education; Nursing; Flipped Classroom

ÖZET

Amaç: Ters yüz sınıf yaklaşımı, öğrencilerin ve öğretmenlerin öğrenme konusundaki sorumluluğunu paylaştığı bir yaklaşıma dayanır ve öğrencilere öğrenme sürecinde aktif bir rol alma fırsatı sunar. Modelin hemşirelik teorik ve uygulama derslerinde kullanımı ve etkinliğine dair olumlu çıktılar olmasına rağmen eğitim sistemi içinde aktif kullanımı sınırlıdır. Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinde, sağlığı değerlendirme dersi kapsamında yer alan "Kardiyovasküler Sistem Muayenesi" konusunun öğretiminde ters yüz eğitim modelinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Karşılaştırmalı araştırma tasarımı uygulanan çalışmada dersi alan 25 öğrenci randomize olarak çalışma ve kontrol grubuna atanmış, bir gruba ters-yüz eğitim modeli uygulanmıştır. Model hem teorik hem de laboratuvar uygulamasına entegre edilerek kullanılmıştır. Çalışma verilerinin analizinde non-parametrik testler kullanılmıştır.

Bulgular: Ters yüz eğitim grubun teorik ve uygulama puanlarının sınıf içi gruptan daha yüksek olduğu ancak aralarında farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$). Sınıf İçi Grup (SİG) ortalama teorik puanının $74 \pm 8,50$, ortalama uygulama puanının $73 \pm 9,20$ olduğu, Ters Yüz Grup (TYG) ortalama teorik puanının $77 \pm 13,36$, ortalama uygulama puanının ise $74 \pm 20,46$ olduğu saptandı.

Sonuç: Ters-yüz eğitimin sağlıkla ilişkili teorik ve uygulamalı derslerde kullanıma uygun olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Eğitim; Hemşirelik; Ters Yüz Sınıf

INTRODUCTION

Nursing is an applied healthcare discipline encompassing theoretical knowledge and skills. Due to this characteristic, nursing education aims to provide students with cognitive, sensory, and psychomotor learning outcomes (1). Over the years, nursing educators have continued to use different teaching methods to achieve these outcomes by following evidence-based research results and technological advancements (2,3). The World Health Organization (WHO) recommends in the "Nurse Educator Core Competencies" report that nurse educators facilitate active learning and utilize appropriate information technology and learning materials in the education process (4). However, research indicates that both in our country and globally, many universities offering nursing education often prefer traditional teaching methods, and nurse educators do not frequently employ new teaching styles (5, 6). When the literature is reviewed, it is noted that the traditional teaching method leads to inadequacies in the development of problem-solving and critical thinking skills in students and in their collaboration with patients, their families, and team members (7).

One of the educational methods that can be used as an alternative to traditional teaching methods, which facilitates the integration of technology into the classroom, is the "Flipped Learning" model developed by Bergmann and Sams in 2007. The model derives its name from the concept of "flipping" traditional education, where activities typically conducted in the classroom are performed at home, and tasks traditionally completed at home are carried out in the classroom (8). The flipped learning model, which requires active student participation, encompasses both out-of-class and in-class applications.

Outside the classroom, educational materials prepared by the instructor are presented to students before the lesson, and the time allocated for the class in the weekly schedule is devoted to activities and reinforcement that help students understand the subject. Unlike the traditional teaching model, this model encourages students to become familiar with the course material in advance, engage in more interaction in the classroom, and participate in practical activities. In the flipped learning model, students are provided with a more

flexible learning environment, and it offers educators the opportunity to determine their educational materials more freely (9,10). The model is stated to be adaptable to both practical and theoretical course designs (1,11).

In theoretical courses, the model allows students to use innovative online resources, develop their individual responsibility, research topics before coming to class, and come to class better prepared by taking notes from videos (7,12,13). In practical courses, it has many positive effects, such as active learning, taking responsibility, and effective in-class communication (14,15). In summary, the advantages of flipped learning include enabling each student to learn at their own pace and according to their needs, making in-class learning more active and effective through pre-class preparation, and allowing students to plan their own learning journeys and take responsibility, essentially transitioning from passive learning to active learning (16,17). In studies using the flipped learning method with samples consisting of medical and nursing students, it has been observed that students embrace learning with this method, prefer its use in classes, manage their time more efficiently, and find it effective in achieving their goals (15,18,19). However, some researchers have not found the flipped classroom model superior to traditional models in terms of student exam results and satisfaction (20-22). It is believed that increasing research on the method, which has both positive and negative outcomes in the literature, will provide evidence for educators to decide to use the flipped method. It has been observed that the number of studies on the use of the flipped learning model in both theoretical and practical courses is limited in the national literature. In this context, we designed this study to deliver the content of the "Health Assessment" course, which includes the topic of cardiovascular system examination, using the flipped learning model and evaluating its effectiveness. This study will examine the outcomes of using the flipped learning model in both theoretical and practical classes.

MATERIALS AND METHODS

This study is a comparative research conducted to evaluate the effectiveness of the flipped learning model,

compared to the traditional teaching method, in teaching the subject of "Cardiovascular System Examination" to nursing students within the scope of the "Health Assessment" course. Hypotheses of the Research:

H1: In the experimental group using the flipped learning model, "Cardiovascular System Examination Knowledge Form" scores are higher compared to the control group.

H2: In the experimental group using the flipped learning model, "Cardiovascular System Examination Practical Assessment Form" scores are higher compared to the control group.

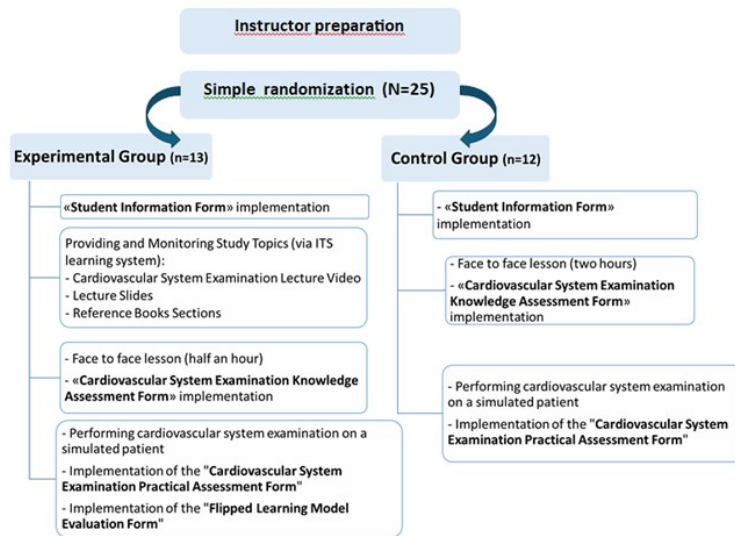
The research was conducted at the Demiroglu Bilim University school of nursing school, english nursing department, between December 2022 and January 2023. There were a total of 25 students (sophomore students) registered for the course. All students volunteered to participate in the research. Students who were 18 years and older, who were taking the "Health Assessment" course for the first time, and who had not previously used the flipped learning model were included in the research. Student Information Form (8 questions), Cardiovascular System Examination Knowledge Assessment Form (15 questions), Cardiovascular System Examination Practical Assessment Form (22 questions) and Flipped Learning Model Evaluation Form (10 questions) was utilized for data collection (23). Students were provided with information about the purpose and method of the study, and written consent was obtained from the students who agreed to participate. After obtaining consent, the "Student Information Form" was administered to the entire sample group. Subsequently, the students were divided into experimental and control groups (12 Control, 13 Experimental) using a simple randomization method. The method of drawing lots was used to form the experimental and control groups. To conduct the research, permission was obtained from the Clinical Research Ethics Committee (Decision No: 08.11.2022/2022-22-03). The research flowchart is presented in Figure 1.

Instructor in the preparation phase: Educational slides to be used in the class were prepared, and two recommended latest edition books related to health assessment (in Turkish and English) were suggested to

enhance the understanding of the subject. Additionally, a cardiovascular examination video was prepared, including the steps of the examination to aid in practical understanding. The educational materials have been prepared with the aim of achieving the following learning outcomes; Students are expected to possess knowledge of subjective findings in cardiovascular diseases, discern auscultation areas and anatomical positions of the heart, differentiate between normal and abnormal heart sounds, and demonstrate an understanding of both subjective and objective findings in peripheral artery/vein diseases and beside understanding emergency symptoms in cardiovascular diseases. The educator has been actively conducting the course for 10 years. Additionally, opinions on the content of the educational materials were obtained from two experts.

In the Flipped Learning Group (FLG), the students and educational materials were shared through the "ITS learning" system, which is used by the university for online education and student tracking. Students in the experimental group were asked to prepare for the class by watching the uploaded course materials, the slides used in the traditional method, and the physical examination application video. All educational materials were uploaded to the system and made available for student use one week before the scheduled class time. The system was used to monitor students' use of educational materials. It was decided to exclude students who showed no adherence to the educational materials from the research study. Since all students in the experimental group followed the educational materials, no students were excluded from the research. After the one-week preparation period, separate from the control group, a class session was scheduled for the "Cardiovascular System Examination" topic. The topic was discussed in the classroom using a question-answer method, and any points that were not clear were reinforced. This class lasted for approximately half an hour. After completing the topic, the "Cardiovascular System Examination Knowledge Assessment Form" was administered to the students. After the theoretical class, students were given an additional week to prepare for the laboratory practice, and after this period, a skills assessment was conducted. On the day of cardiovascular system

Figure 1. Research Flowchart



examination practice, students were taken to the skills laboratory one by one and performed cardiovascular examination on a volunteer simulated patient (a volunteer student not included in the sample group). The researcher filled out the "Cardiovascular System Examination Practical Assessment Form" simultaneously with the examination. Finally, students in the experimental group were administered the "Flipped Learning Model Evaluation Form."

For the In-Class Group (ICG), the "Cardiovascular System Examination" topic was taught by the instructor using educational slides during the regularly scheduled weekly class time. Interactive teaching techniques (brainstorming, discussion, problem-solving) were used for all topics in the Health Assessment course. The allocated time for the course is two class hours. All resources (about cardiovascular system examination) shared with the FLG were also shared with the control group before the class. Students were given the choice to watch and read these resources, and it was not mandatory. Similar to the FLG, students were given one week to prepare for the laboratory practice after the theoretical class, and the skills assessment was conducted at a different time from the experimental group. Students in the control group performed the cardiovascular system examination on a volunteer simulated patient in the skills laboratory one by one, and the researcher evaluated the examination

simultaneously using the "Cardiovascular System Examination Practical Assessment Form."

The data obtained from the research were analyzed using computer software (SPSS Inc. Released 2007. SPSS for Windows, Version 16.0. Chicago, SPSS Inc.). Descriptive statistical methods were used for the analysis of the study data. Due to the data not showing a normal distribution, non-parametric tests were used for comparative analyses. Mann-Whitney U test was used to compare two independent groups, Kruskal-Wallis test was used to determine significant differences among three or more independent groups and sign test was used to determine whether there is a significant difference between two groups. p-value of <0.05 was considered as the statistical significance threshold. To determine the reliability of the cardiovascular examination theoretical knowledge assessment questions, item difficulty index and discrimination index were examined. As a result of the analysis, it was determined that there were two difficult questions, five questions of moderate difficulty, and the rest of the questions were in the easy category. Examining the discrimination index of the items, all questions were included as each item achieved a score exceeding 0.20 (24). There was no difference in the percentage of correct answers to the questions between the two groups (p > 0.05) (Table 1).

Table 1. Cardiovascular Examination Theoretical Knowledge Assessment Form Item Difficulty and Item Discrimination Index Values (n=25)

Question	Correct answer- ICG	Correct answer- FLG	Correct answer Total	Difficulty Index	Discrimination Index	p*
	n	n	n			
1.	10	9	19	0,54	0,31	0,387
2.	10	9	19	0,75	0,53	0,586
3.	7	8	15	0,71	0,57	0,933
4.	9	10	19	0,75	0,47	0,731
5.	5	8	13	0,38	0,48	0,454
6.	3	8	11	0,32	0,30	0,104
7.	7	9	16	0,67	0,35	0,723
8.	9	12	21	0,58	0,31	0,339
9.	9	11	20	0,57	0,33	0,674
10.	11	11	22	0,78	0,33	0,586
11.	11	12	23	0,79	0,30	0,779
12.	11	12	23	0,42	0,31	0,779
13.	9	8	17	0,45	0,44	0,674
14.	10	11	21	0,79	0,63	0,533
15.	9	8	17	0,78	0,30	0,674

p-*Mann-WhitneyU test, ICG: In Class Group, FLG: Flipped Learning Group.

RESULTS

It was determined that there was no difference between the ICG and FLG groups in terms of introductory information (p > 0.05). It was found that students in the FLG needed an average of 106.6 ± 26.4 minutes (ranging from 60 to 150 minutes) to understand the topic and fulfill their responsibilities, while students in the ICG needed an average of 103.3 ± 26.0 minutes (ranging from 80 to 150 minutes). The difference was statistically significant between the groups (p < 0.05) (Table 2).

When examining Table 3, it was found that the theoretical score of the ICG was 74 ± 8.50, and the practical score was 73 ± 9.20. For the FLG, the theoretical score was 77 ± 13.36, and the practical score was 74 ± 20.46. The flipped learning group got higher scores in both areas compared to the in-class group, but the difference between was not statistically significant (p > 0.05) (Table 3).

It was determined that there was no difference in the results of cardiovascular examination practice between the experimental and control groups (Table 4).

When examining the opinions of the FLG about the model, it was determined that students found

the planning of the lesson video to be good, it was sufficient in understanding the topic, they found the reinforcement of the topic in the classroom effective, and they found all the study materials useful. Students expressed a preference for taking the Health Assessment course and all other theoretical courses with the flipped learning model, but they were undecided about practical courses, with about half of them being unsure (Table 5).

DISCUSSION

In this study, we examined the effects of implementing the flipped classroom model in both a practical and theoretical course. The flipped learning model is reported to assist students in assuming responsibility for their learning, enhancing self-control levels, and consequently advancing their learning skills while fostering a lifelong learning habit (7,25). In our study, it was found that students had similar pre-class preparation conditions and sometimes came prepared to the classes (Table 2) (p>0.05). Being prepared for class is influenced by various factors such as students' individual characteristics, past study habits, workload, and motivation (26). Educators desire their students to

Table 2. Distribution of the Demographic Data (n=25)

	Groups						p
	ICG ^a		FLG ^b		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Age (Main±SD)	20.54± 0.967		20.41± 0.900		20.48± 0.918		0.100*
GPA ^c point (Main±SD)	2.02± 0.495		2.18 ± 0.434		2.10± 0.517		0.388*
Gender							0.100*
Women	11	91.7	13	100	24	96	
Men	1	8.3	-	-	1	4	
Graduation							0.846**
Regular High School	1	8.3	-	-	1	4	
Anatolian/Science High School	9	75.0	12	93.3	21	84	
Health College	2	16.7	1	7.7	3	12	
The ability to read the course notes provided by the instructor before the “Health Assessment” course.							0.803**
Never	1	8.3	-	-	1	4	
Sometimes	10	83.3	11	84.6	21	84	
Always	1	8.3	2	15.4	3	12	
The status of watching the videos recommended by the instructor before the “Health Assessment” course.							0.064**
Never	1	8.3	-	-	1	4	
Sometimes	6	50.0	9	69.2	15	60	
Always	5	41.7	4	30.8	9	36	
Time spent for course preparation (minutes).	103.3±26.0 (80-150 min)		106.6±26.4 (60-150 min)				0.032*

aICG-In Class Group, bFLG- Flipped Learning Group, c GPA- Grade Point Average (0- 4 point), *Mann-WhitneyU test, **Kruskal Wallis test

Table 3. Students' Theoretical and Practical Scores for Cardiovascular Assessment (n=25)

Main Point	Groups		p*
	ICG ^a	FLG ^b	
Theoretical (mean±SD ^c) (min-max)	74 ± 8.50 (54-86)	77 ± 13.36 (42-94)	0.344
Practical (mean±SD) (min-max)	73 ± 9.20 (58-88)	74 ± 20.46 (16-100)	0.388

aICG-In Class Group, bFLG- Flipped Learning Group, cStandart Deviation, p- Sign test

arrive prepared for class, yet in the traditional teaching method, class preparation is left to the individual preference of the student. It was found that all students in the experimental group were able to adapt to the flipped learning model's requirement of being prepared for class and fulfilling their responsibilities. The study found no significant difference in the theoretical knowledge and application levels of

cardiovascular system examination between the experimental and control groups (Table 3). According to the results of a meta-analysis conducted by Tan et al., there is strong evidence in favor of the flipped classroom, indicating that students in flipped classrooms outperform traditional classroom students in terms of knowledge, skills, and individual learning (10). Another study, including 13 studies,

Table 4. Cardiovascular Examination Application Results (n=25)

	ICG						FLG						p
	Done		Not done		Incomplete		Done		Not Done		Incomplete		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
SUBJECTIVE DATA													
Chest Pain	12	100	-	-	-	-	10	76.9	2	15.7	1	7.7	p>0.05
Dyspnea	11	91.7	-	-	1	8.3	13	100	-	-	-	-	
Orthopnea	10	83.3	2	16.7	-	-	13	100	-	-	-	-	
Nocturia	9	75.0	3	25.0	-	-	10	76.9	2	15.7	1	7.7	
Fatigue	8	66.7	3	25.0	1	8.3	10	76.9	3	23.1	-	-	
Cyanosis	7	58.3	3	25.0	2	16.7	10	76.9	3	23.1	-	-	
Chronic Illnesses	12	100	-	-	-	-	9	69.2	4	30.8	-	-	
Anemia	9	66.7	4	33.3	-	-	9	69.2	4	30.8	-	-	
Exercise Tolerance	12	100	-	-	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	
Coldness/Tingling Extremities	7	58.3	5	41.7	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	
OBJECTIVE DATA													
Vital signs													
• Body Weight/Height	5	41.7	6	50.0	1	8.3	7	53.8	6	46.2	-	-	p>0.05
• Blood Pressure	8	66.7	3	25.0	1	8.3	10	76.9	3	23.1	-	-	
• Pulse Rate	11	91.7	-	-	1	8.3	11	84.6	2	15.4	-	-	
• Respiration	6	50.0	5	41.7	1	8.3	8	61.5	5	38.5	-	-	
• Body Temperature	5	41.7	5	41.7	2	16.6	8	61.5	5	38.5	-	-	
• Pain	6	50.0	5	41.7	1	8.3	10	76.9	3	23.1	-	-	
Pulse													
• Carotid	11	91.7	1	8.3	-	-	11	84.6	1	7.7	1	7.7	p>0.05
• Temporal	10	83.3	2	16.7	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	
• Brachial	10	83.3	2	16.7	-	-	13	100	-	-	-	-	
• Radial	12	100	-	-	-	-	13	100	-	-	-	-	
• Femoral	10	83.3	2	16.7	-	-	13	100	-	-	-	-	
• Popliteal	10	83.3	2	16.7	-	-	10	76.9	2	15.7	1	7.7	
• Posterior Tibialis	8	66.7	4	33.3	-	-	10	76.9	1	7.7	2	15.7	
• Dorsalis Pedis	11	91.7	1	8.3	-	-	11	84.6	1	7.7	1	7.7	
Oscultation													
• Aortic Area	11	91.7	1	8.3	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	p>0.05
• Pulmonic Area	11	91.7	1	8.3	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	
• Erb's Point	10	83.3	1	8.3	1	8.3	11	84.6	1	7.7	1	7.7	
• Tricuspid Area	11	91.7	1	8.3	-	-	10	76.9	1	7.7	2	15.7	
• Mitral Area/Apex	12	100	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	
Radial Pulse	8	66.7	4	33.3	-	-	6	46.2	6	46.2	1	7.7	p>0.05
Heart Rate from Apex	6	50.0	6	50.0	-	-	7	53.8	5	38.5	1	7.7	
Peripheral Circulation	6	50.0	6	50.0	-	-							
Capillary Refill	11	91.7	1	8.3	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	
• Skin Color	6	50.0	6	50.0	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	
• Nail Structure	7	58.3	5	41.7	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	
• Allen's Test	12	100	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	
• Varicose Vein	7	58.3	5	41.7	-	-	11	84.6	1	7.7	1	7.7	
• Edema	11	91.7	1	8.3	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	
• Homan's Sign	8	66.7	4	33.3	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	
• Hair Distribution	5	41.7	7	58.3	-	-	7	53.8	5	38.5	1	7.7	

p- Mann-WhitneyU test, Kruskal wallis test

Table 5. Students’ Evaluations of the Flipped Classroom Teaching Model (n=13)

	n	%
Was the short lesson video well-planned?		
Yes	12	92.3
No	-	-
Partially	1	7.7
Did the short lesson video provide sufficient understanding of the topic?		
Yes	8	61.5
No	-	-
Partially	5	38.5
Did in-class reinforcement help you understand the subject?		
Yes	11	84.6
No	-	-
Partially	2	15.4
Which of the provided resources was most effective in helping you understand the topic?		
Short video	3	23.1
Lecture slides	3	23.1
Reading material	2	15.4
All of the above	5	38.5
Would you like to cover all the topics of the “Health Assessment” course using this method?		
Yes	10	76.9
No	3	23.1
Would you like this method to be used in practical classes?		
Yes	6	46.2
No	7	53.8
Would you like this method to be used in all other courses?		
Yes	8	61.5
No	5	38.5

concluded that the flipped classroom model improved student exam scores, course performance, and satisfaction (27). Similarly, a systematic analysis conducted by Presti and colleagues, compiling data from 13 studies, found positive outcomes for the flipped classroom approach (28). In a review by Betihavas et al., which included 21 studies on the use of the flipped learning model in nursing education, the flipped classroom showed neutral or positive academic results in higher education in nursing (12). In our study, one of the reasons for the similar theoretical exam scores between the two groups is believed to be the fact that the teaching process in the ICG was not entirely traditional. In the course's teaching process,

educational materials such as internet resources, videos, and other materials related to each topic were shared with the students before the class, and interactive learning methods were used during the class. Another possible reason for the lack of difference between the two groups may be the sharing of all educational materials with both groups, as well as the adaptation to self-learning and distance education methods due to the pandemic. We also believe that the high motivation of all students to participate in this new teaching method is another contributing factor. In the literature, there are limited studies related to nursing practices, and while some of these studies indicate that the flipped group had higher application scores,

there are also research results that state no difference in application performance (1,20,21,29-32). When we examined the results of cardiovascular examination practice in our study, we found that similar results were obtained in the experimental and control groups, and there was no significant difference between the two groups (Table 3). Furthermore, when the individual application steps were examined, it was observed that both groups remembered and performed all the procedures with a high success rate (Table 4). Students were informed that the theoretical and practical exam results would not be reflected in the course grade before the study. The similarity in results is attributed to all students' desire to learn the cardiovascular examination steps, their reluctance to make mistakes or omissions during the laboratory application, and the creation of a competitive atmosphere between the groups. The varying research results on the effectiveness of flipped learning in practical lessons suggest the need for more research with a higher level of evidence on this topic.

The students have expressed their preference for the use of the flipped learning model in theoretical courses such as the "Health Assessment" course and other theoretical courses (Table 5). Different educational systems or cultural backgrounds can influence the effectiveness of the flipped classroom method and student preferences (33,34). In the Turkish education system, students receive education using traditional teaching methods until university, with exceptions. It was determined that all the students who participated in the study attended a course where the flipped learning model was used for the first time. Students' satisfaction with this method, where they actively participate, can be independent, plan their own study pace, are not obligated to in-class learning, and increase student-teacher interaction, is an expected result.

When we discuss negative aspects related to the method; While the literature often discusses the positive outcomes of the flipped classroom model (17,27), it is also noted that there are shortcomings in measuring changes in nursing students' knowledge, skills, and attitudes (28). In a meta-analysis conducted by Njie and colleagues, they found that mixed results were obtained due to the non-experimental nature

of the studies, the use of various methods within the classroom, and the use of the method in a single class (27).

Another negative aspect of the method mentioned in the literature is that students spend more time preparing outside the classroom (11,18,22). Similarly, in our experimental group, it was determined that the FLG spent more time than the ICG ($p < 0.05$) (Table 2). This result is listed among the drawbacks of the method in the literature (17,26). Nevertheless, we posit that dedicating a specific time to class preparation, a requirement imposed by the flipped classroom method, should not be viewed negatively concerning the attainment of the course's learning outcomes. In addition to this, students have expressed that they felt an increase in their workload, a sense of distancing from the instructor, and concerns about time management (27,35). Furthermore, students are reluctant to abandon the traditional teaching approach that requires less active student participation (35).

From the perspective of the educator, there are negative aspects associated with the method as well. These include the additional time required for integrating each topic into the method compared to the traditional approach, the necessity of ensuring active student participation, and the need for educators to be willing to create enriched lesson plans (10,17). Moreover, the institution where the method is to be used and the students need to have an appropriate technological infrastructure, and educators should be proficient in using technology without encountering issues. In studies where the method is used, students have reported issues related to limited internet access, system problems preventing them from accessing video recordings, and infrastructure problems (5,11,27).

Finally, it's important to note that research on the long-term effectiveness of the method in practical courses is lacking in the literature. Our experimental group indicated that they did not prefer the use of the flipped model in practical courses (Table 4). Nursing practices require learning accurately, comprehensively, and without errors. It is believed that the reason students do not prefer the method in practical courses is due to their concerns about acquiring incorrect or incomplete information when learning on their own.

This study has several limitations. It was conducted

with a small group and applied to a single subject. The small size of the groups may have made it easier to detect unprepared students, potentially increasing their motivation for the study. Applying the method to only one subject might not provide sufficient insight into students' adaptability and preferences for the method when used for an entire course or over a longer duration. The monitoring of educational materials in the intervention group was facilitated through the ITS system. It is noteworthy, however, that the system lacks the capability to assess the extent to which students genuinely derived benefits from the resources. Furthermore, we cannot assert with absolute certainty that the interaction between the two groups was entirely restricted

CONCLUSION

Upon examining the results of our study, it was found that both of our hypotheses were rejected, indicating that FLGs' theoretical and practical scores were not higher than ICGs'. However, the fact that students were more active while educators played a guiding role in the flipped classroom model and that the results were similar for both groups is a significant finding suggesting the effectiveness of the method. When examining the theoretical and practical exam results, which measure learning, it was observed that there was no significant difference in scores between the self-directed learning group and the instructor-guided learning group. In line with these results, it could be stated that the flipped classroom model has encouraged self-directed learning among the participating students. This finding suggests that flipped classrooms can be used to enhance academic performance and can be integrated into both theoretical and practical nursing education. Nevertheless, due to the limitations discussed earlier, additional studies with larger samples and different theoretical and practical nursing courses are needed to confirm our findings.

Acknowledgement

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Morgan H, McLean K, Chapman C, Fitzgerald J, Yousuf A, Hammoud M. The flipped classroom for medical students. *Clin Teach*. 2015; 12:

155-60.

2. Alpar D, Batdal, G, ve Yusuf, A. Öğrenci merkezli eğitimde eğitim teknolojileri uygulamaları. *HAYEF Jour. Edu*. 2007; 4(1):19-31.

3. Paige R, Hickok E, Patrick S. Toward a new golden age of American education: how the internet, the law and today's students are revolutionizing expectations. *National technology plan: US Department of Education, Washington D.C*. 2004. p.48-61.

4. World Health Organization (WHO). Nurse educator core competencies 2016. https://www.who.int/hrh/nursing_midwifery/nurse_educator050416.pdf

5. Post JL, Deal B, Hermanns M. Implementation of a flipped classroom: Nursing students' perspectives. *J Nurs Educ Pract*. 2015; 5(6): 25- 30.

6. Özkütük N, Orgun F, Akçakoca B. Türkiye'de hemşirelik eğitimi veren yükseköğretim kurumlarına ilişkin güncel durumun incelenmesi. *Yükseköğretim Dergisi*. 2018; 8(2): 150-7.

7. Towle A, Breda K. Teaching the millennial nursing student: using a "Flipping the Classroom" model. *Nurs Health Sci*. 2014; 2(6): 107-14.

8. Bergmann J, Sams A. Flip your classroom: Reach every student in every class every day. 1st ed. Jeff V Bolkan, editor. *International Society for Technology in Education*. ISTE, ASCD: Eugene, 2012. p.120-90.

9. Özkan ÇG, Demirbağ BC. Hemşirelik Eğitiminde Yenilikçi Bir Yaklaşım: Ters Yüz Sınıf Modeli, Kuramsal Çerçevesi ve Hemşirelik Eğitiminde Kullanımı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2023 16(2); 261-74.

10. Tan C, Yue WG, Fu Y. Effectiveness of flipped classrooms in nursing education: Systematic review and meta-analysis. *Chin. Nurs. Res*. 2017; 4(4): 192-200.

11. Missildine K, Fountain R, Summers L, Gosselin K. Flipping the classroom to improve student performance and satisfaction. *J. Nurs. Educ*. 2013; 52(10): 597-9.

12. Betihavas V, Bridgman H, Kornhaber R, Cross M. The evidence for 'flipping out': A systematic review of the flipped classroom in nursing education. *Nurse Educ. Today*. 2016; 38: 15-21.

13. Özbay Ö, Sarıca R. Ters yüz sınıfa yönelik gerçekleştirilen çalışmaların eğilimleri: Bir sistematik alan yazın taraması. *Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2019; 5(2): 332-48.

14. Gökteş Y, Hasancebi F, Varisoglu B, Akcay A, Bayrak N, Baran M, et al. Trends in educational research in Turkey: A contentanalysis. *Educ. Sci.: Theory Pract*. 2012; 12(1): 443-60.

15. Pierce R, Fox J. Vodcasts and active-learning exercises in a "flipped classroom" model of a renal pharmacotherapy module. *Am. J. Pharm. Educ*. 2012; 76 (10): 196.

16. Park EO, Park JH. Quasi-experimental study on the effectiveness of a flipped classroom for teaching adult health nursing. *Jpn. J. Nurs*.

Sci. 2018; 15(2): 125-34.

17. Hu R, Gao H, Ye Y, Ni Z, Jiang N, Jiang X. Effectiveness of flipped classrooms in Chinese baccalaureate nursing education: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Nurs. Stud.* 2018; 79: 94-103.

18. Choi H, Kim J, Bang KS, Park YH, Lee NJ, Kim C. Applying the flipped learning model to an English-medium nursing course. *J Korean Acad Nurs.* 2015; 45(6): 939-48.

19. Turan Z, Göktaş Y. Yükseköğretimde yeni bir yaklaşım: Öğrencilerin ters yüz sınıf yöntemine ilişkin görüşleri. *J Higher Edu Sci.* 2015; 5(2): 156-64.

20. Geist MJ, Larimore D, Rawiszser H, Al Sager AW. Flipped versus traditional instruction and achievement in a baccalaureate nursing pharmacology course. *Nursing Educ. Perspect.* 2015; 36(2): 114-5.

21. Harrington SA, Bosch MV, Schoofs N, Beel-Bates C, Anderson K. Quantitative outcomes for nursing students in a flipped classroom. *Nursing Educ. Perspect.* 2015; 36(3): 179-81.

22. Simpson V, Richards E. Flipping the classroom to teach population health: Increasing the relevance. *J Nurs Educ Pract.* 2015; 15(3): 162-7.

23. Büyükköztürk Ş. Anket geliştirme. *Türk Eğitim Bilimleri Dergisi.* 2005; 3(2): 133-51.

24. Hasaınçebi B, Terzi Y, Küçük Z. Madde güçlük indeksi ve madde ayırt edicilik indeksine dayalı çeldirici analizi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi.* 2020; 10(1): 224-40.

25. Critz CM, Knight D. Using the flipped classroom in graduate nursing education. *Nurse Educ.* 2013; 38(5): 210-3.

26. Temelli A, Kurt M. Eğitim fakültesi ve fen fakültesi biyoloji öğrencilerinin ders çalışma alışkanlıklarının farklı değışkenler açısından incelenmesi. *Kuramsal Eğitimbilim.* 2010; 3 (2): 27-36.

27. Njie-Carr VP, Ludeman E, Lee MC, Dordunoo D, Trocky NM, Jenkins LS. An integrative review of flipped classroom teaching models in nursing education. *J Prof Nurs.* 2017; 33(2): 133-44.

28. Presti CR. The flipped learning approach in nursing education: A literature review. *J. Nurs. Educ.* 2016; 55(5): 252-7.

29. Xu P, Chen Y, Nie W, Wang Y, Song T, Li H, et al. The effectiveness of a flipped classroom on the development of Chinese nursing students' skill competence: A systematic review and meta-analysis. *Nurse Educ. Today.* 2019; 80: 67-77.

30. Tao SY, Huang YH, Tsai MJ. Applying the flipped classroom with game-based learning in elementary school students' english learning. In 2016 International Conference on Educational Innovation through Technology (EITT). 2016; pp. 59-63.

31. Shi-Chun D, Ze-Tian F, Yi W. The flipped classroom—advantages and challenges. In 2014 International Conference on Economic Management and Trade Cooperation (EMTC 2014). Atlantis Press. 2014.p.17-20

32. Zhang F. Quality-Improving Strategies of College English Teaching Based on Microlesson and Flipped Classroom. *Eng. Lang. Teach.* 2017; 10(5): 243-9.

33. Kim HS, Kim MY, Cho MK, Jang SJ. Effectiveness of applying flipped learning to clinical nursing practicums for nursing students in Korea: A randomized controlled trial. *Int. J. Nurs. Pract.* 2017; 23(5): e12574.

34. Sharma N, Lau CS, Doherty I, Harbutt D. How we flipped the medical classroom. *Med. Teach.* 2015; 37(4): 327-30.

35. Yacout D, Shosha A. Nursing students' perceptions towards flipped classroom educational strategy. *Am. J. Sci.* 2016; 12(2): 62-75.

PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS AND ITS POTENTIAL TO CAUSE POOR ASTHMA CONTROL

Persistan Allerjik Rinit Zayıf Astım Kontrolüne Neden Olma Potansiyeli

Cihan AYDIN¹, Gülsün ÇAKIR ODABAŞ², Fulya OMAK KAYA³, Birsen PINAR YILDIZ⁴

ÖZET

Amaç: Birçok çalışma allerjik rinitin astım yönetimi üzerindeki kötüleştirici etkisini göstermiştir. Bu çalışmada persistan allerjik rinit ile zayıf astım kontrolü arasındaki ilişkiye değinmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çok merkezli, kesitsel olan bu çalışma, 01.02.2022 ile 01.08.2022 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran astım ve persistan allerjik rinit hastalarının katılımıyla gerçekleştirildi. Hastaların demografik verileri, Astım Kontrol Testi (AKT) skorları ve astım kontrol durumları kaydedildi. Örnekleme astım kontrol durumuna göre "kontrolsüz astım" ve "kontrollü astım" olmak üzere iki gruba ayrıldı. Allerjik rinit (AR) tanısını değerlendirmek için Allerjik Rinit Skoru (ARS) kullanıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya yaş ortalaması 44,54 olan 195 hastayı (47 (%24,1) erkek ve 148 (%75,9) kadın) dahil ettik. Hastaların %26,7'sinde astım kontrolü sağlanırken, %73,3'ünde kontrol edilemeyen astım vardı. Astımı kontrol edilemeyen hastalarda persistan allerjik rinit oranı, kontrollü astımı olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,012$).

Sonuç: Bu çalışma persistan allerjik rinitin astım kontrolü üzerinde kötüleştirici etkisi olduğunu göstermiştir. Astım ve eşlik eden persistan allerjik rinit hastaları, astım kontrolünün zayıf olması riskinin daha yüksek olduğu göz önünde bulundurularak tedavi edilmeli ve takip edilmelidir. Persistan rinit semptomları olan hastalar artan sağlık harcamaları ile birlikte halk sağlığında da büyük sorunlara neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Astım; Rinit; Allerjik; Yılboyu; Dispne*

ABSTRACT

Objective: Many studies have shown the worsening impact of allergic rhinitis on the management of asthma. In this study, we aimed to address the association between persistent allergic rhinitis and poor asthma control.

Material and Methods: This multi-center cross-sectional study was performed with the participation of patients with asthma and persistent allergic rhinitis visiting the pulmonology outpatient clinics between 01.02.2022 and 01.08.2022. The demographic data, Asthma Control Test (ACT) scores, and asthma control status of the patients were recorded. The sample was divided into two groups according to asthma control status "uncontrolled asthma" and "controlled asthma". The Score for Allergic Rhinitis (SFAR) was used to evaluate the diagnosis of allergic rhinitis (AR).

Results: We included 195 patients (47 (24.1%) men and 148 (75.9%) women) with a mean age of 44.54 in this study. While 26.7% of the patients showed asthma control, 73.3% had uncontrolled asthma. The rate of persistent allergic rhinitis was found to be significantly higher in the patients with uncontrolled asthma compared to the patients with controlled asthma ($p=0.012$).

Conclusion: This study showed that persistent allergic rhinitis has a worsening impact on asthma control. Patients with asthma and concomitant persistent allergic rhinitis should be treated and followed up considering their higher risk of poor asthma control. Those patients with persistent symptoms of rhinitis cause major problems in public health with the increased healthcare costs.

Keywords: *Asthma; Rhinitis; Allergic; Perennial; Dyspnea*

¹Ahi Evran University Training and Research Hospital
²Rize State Hospital
³Kocaeli Seka State Hospital
⁴University of Health Sciences, Yedikule Chest Disease and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye.

Cihan AYDIN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-1789-0172)
Gülsün ÇAKIR ODABAŞ, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-9815-8150)
Fulya OMAK KAYA, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-6394-1567)
Birsen PINAR YILDIZ, Prof. Dr.
(0000-0002-6650-1495)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Cihan AYDIN,
Ahi Evran University Training and Research Hospital, Kırşehir, Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 22.02.2024

Kabul tarihi/Accepted: 22.07.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1441122

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):207-214

Bozok Med J 2024;14(3):207-214

INTRODUCTION

Asthma is a chronic respiratory disease presenting with variable and recurrent symptoms such as cough, wheezing, and shortness of breath. Asthma has been treated according to the steps published by the Global Initiative for Asthma (GINA) (1-5). It was reported to be strongly linked to allergic rhinitis (AR) (1,2). The "one airway, one disease" theory, first put forth by Grossman in 1997, helped explain the close relationship between AR and asthma (3).

It was reported that 40-50% of AR patients had an asthma diagnosis, while concomitant AR was shown in 70-90% of asthma patients (4). The AR and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines recommend targeting the optimal control of asthma and AR simultaneously (5,6). Numerous studies have revealed that AR worsened asthma control, but it is seen that these studies have not focused on persistent AR (7-9). A few studies were conducted to research persistent AR and its detrimental effects on asthma control (10).

Persistent AR was characterized by symptoms of AR lasting 4 days or longer per week for 4 or more consecutive weeks per year and it was reported to be associated with lower respiratory muscle strength (10, 11). This subgroup of AR mostly has symptoms associated with allergens that are present all year (9, 10, 12, 13). We aimed in this study to consider a subgroup of AR, a critical aspect shown as a risk factor for poor asthma control.

MATERIAL AND METHODS

We included patients with asthma and persistent AR presenting to pulmonology outpatient clinics between 01.02.2022 and 01.08.2022. This multicenter cohort study was performed at Ahi Evran University Research and Training Hospital, Rize State Hospital, and Kocaeli Seka State Hospital. The inclusion criteria were being diagnosed with asthma, being treated actively, and signing the informed consent form. This study was approved by the local ethics committee (date: 25.01.2022, approval number: 2022-02/06). The Declaration of Helsinki, published by the World Medical Association, set the ethical guidelines for conducting this multi-center cross-sectional study. Patients who did not agree to sign the informed consent form were excluded. The sample consisted of two groups

of patients, namely controlled asthma patients and uncontrolled asthma patients.

In the current literature, there were few studies about the aspects that were aimed to be evaluated in this study. We needed a total of 154 patients to obtain statistically significant results using the z-test with alpha error probability=0.05 (two-sided) and 1-beta error probability=0.80. After the analyses, the sample size presented >95% power.

Treatment status based on the GINA steps was determined according to the frequency of typical symptoms of asthma in the last 4 weeks (14). GINA Step 1 includes patients with symptoms seen less frequently than twice a month. GINA Step 2 includes patients with symptoms seen more frequently than twice a month but less frequently than daily. GINA Step 3 includes patients with symptoms most days of the week, and additional decreased pulmonary functions indicate GINA Step 4. Severely uncontrolled asthma indicates GINA Step 5.

Because the medical treatment of the disease does not differ between GINA Steps 1 and 2, the two steps were combined into one group. GINA Steps 4 and 5 present a subgroup of asthma that is difficult to treat and control, and most of the patients visiting the pulmonology outpatient clinics were GINA Step 3 patients. As a result, GINA Step 4 and 5 patients were evaluated as one group. Consequently, the patients were divided into three groups based on the GINA steps.

Asthma Control Test (ACT) is a useful tool to assess asthma control after 4 weeks of treatment (15). Schatz et al. proved the accuracy and validity of ACT (16). An ACT score of 25 was classified as complete control, while scores of 24 or lower were classified as uncontrolled asthma. Asthma control was evaluated by asking five questions about the most frequent asthma symptoms experienced by patients on a scale of 1 to 5. The symptoms of asthma are evaluated by being kept from getting done at work or school, having shortness of breath, waking up at night or earlier than usual because of asthma symptoms, using rescue inhalers or nebulizer medication, and rating asthma control by the patient.

The Score for Allergic Rhinitis (SFAR) is a validated assessment tool for the diagnosis of AR questioning the most frequent symptoms and diagnostic tests. Annesi

-Maesano et al. Validated SFAR and determined a cut-off value of ≥ 7 (17). The Score for Allergic Rhinitis (SFAR) was used to evaluate the diagnosis of AR due to the lack of availability of a prick test. The diagnosis of persistent AR was decided based on symptoms of AR lasting 4 or more days per week for 4 or more consecutive weeks per year.

Statistical Analysis

The statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 23.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA). Descriptive statistics are presented as mean and percentage values in tables. The normality of the distributions of the continuous variables was examined by the Shapiro-Wilk test, and it was found that these data did not have a normal distribution. The Spearman rank correlation test was used to examine correlations between numeric variables. Relationships between categorical variables were analyzed using the Pearson chi-squared test. The Mann-Whitney U test was used to compare the laboratory parameters of the two groups. A p-value of <0.05 was considered significant.

RESULTS

We included 195 patients in this study. While 46.2% (n:90) of the patients visited Ahi Evran University Research and Training Hospital, 28.2% (n:55) visited Rize State Hospital, and 25.6% (n:50) visited Kocaeli Seka State Hospital. According to their SFAR scores, 132 patients had AR, while the persistent subgroup was diagnosed in 16 patients.

The demographic and comorbidity-related data of the patients are presented in Table 1. The sample included 75.8% (n:148) female and 24.2% (n:47) male patients. The patients were mostly nonsmokers (60.5%, n:118). Hypertension (HT) was the most frequent comorbidity in the patients (24.6%, n:48), and it was followed by diabetes mellitus (DM) (12.3%, n:24) and ischemic heart disease (IHD) (11.8%, n:23). There was complete asthma control in 26.7% (n:52) of all patients, while 73.3% (n:143) had uncontrolled asthma.

The diagnosis of AR was found in 67.7% (n:132) of the patients, including persistent AR in 8.2% (n:16) (Table 3). There was no case of persistent AR in the controlled asthma group. Persistent AR was found to be at a significantly higher rate in the uncontrolled asthma group ($p=0.012$).

Table 1. The comparison of the demographic and comorbidity-related data of the two groups.

		Total (n=195)	Controlled Asthma (n=52)	Uncontrolled Asthma (n=143)	p-value*
Age, years, mean		44.54	46.88	43.69	0.163
BMI, kg/m ² , mean		29.28	28.83	29.45	0.967
Sex, n (%)	Female	148 (75.9)	36 (69.2)	112 (78.3)	0.189
	Male	47 (24.1)	16 (30.8)	31 (21.7)	
Smoking status, n (%)	Smoker	52 (26.7)	10 (19.2)	42 (29.4)	0.348
	Nonsmoker	118 (60.5)	34 (65.4)	84 (58.7)	
	Ex-smoker	25 (12.8)	8 (15.4)	17 (11.9)	
Diabetes mellitus, n (%)		24 (12.3)	8 (15.4)	16 (11.2)	0.430
Hypertension, n (%)		48 (24.62)	14 (26.9)	34 (23.8)	0.652
Ischemic heart disease, n (%)		23 (11.8)	7 (13.5)	16 (11.2)	0.663
Congestive heart failure, n (%)		1 (0.5)	0 (0)	1(0.7)	0.545
Hypothyroidism, n (%)		2 (1.0)	1 (1.9)	1 (0.7)	0.453
GINA step, n (%)	1-2	18 (9.2)	8 (15.4)	10 (7)	0.070
	3	164 (84.1)	43 (82.7)	121 (84.6)	
	4-5	13 (6.7)	1 (1.9)	12 (8.4)	

*: Pearson Chi-Squared test, BMI: Body mass index, GINA: Global Initiative for Asthma, kg/m²: kilogram/square meter

Table 2. Persistent allergic rhinitis and asthma control

	Total (n=195)	Controlled Asthma (n=52)	Uncontrolled Asthma (n=143)	p-value*
Persistent allergic rhinitis, n (%)	16 (8.21)	0 (0)	16 (11.2)	0.012

*: Pearson Chi-Square test

The laboratory results are shown in Table 4. There was no significant difference between the two groups. Eosinophilia, elevated levels of eosinophil counts, and eosinophil to lymphocyte ratios (ELR) were not risk factors for uncontrolled asthma status.

DISCUSSION

This multi-center cross-sectional study showed that persistent allergic rhinitis (AR) has a worsening impact on asthma control. Our findings were consistent with the results of previous studies. Furthermore, the sample included patients similar to those included in previous studies.

This sample was eligible to research the impact of persistent AR on asthma control. As known, asthma patients are mostly women, similar to the sample of this study. A multi-center clinical study included patients who were mostly GINA Step 3 patients. The patient groups based on GINA steps were designed considering the patient populations of the centers where the aforementioned study was conducted. Diabetes mellitus and ischemic heart disease were frequently reported extrapulmonary comorbidities in severe asthma cases (18). In this study, diabetes mellitus extrapulmonary comorbidities in severe asthma cases (18). In this study, diabetes mellitus and ischemic heart disease were listed among the top 3 comorbidities accompanying asthma, and this result was similar to those reported in previous studies.

We aimed in this study to investigate the effects of persistent AR, which is seen in a vulnerable subgroup of AR patients. When no prick test is available, it is still possible to diagnose AR, because SFAR questions most of the symptoms seen in AR, family history of allergies, and previous medical treatments for allergy. The sensitivity of SFAR was found 74%, while its specificity was 83% in the validation study. Its positive predictive value was found 84%, while its negative predictive value was 74% in the validation study. The measure was shown to have good internal consistency

(Cronbach's alpha coefficient=0.79) (17). The diagnosis of AR was evaluated in this study using SFAR, which was validated by Annesi-Maesano et al (17). This validated assessment tool ensured our ability to diagnose AR despite the limitations associated with the lack of a skin prick test. AR has a worsening effect on the economic systems of countries due to labor loss, absenteeism, and poor performance, with a global reduction in productivity. Therefore, optimal treatment has a critical role in terms of public health and healthcare costs (11). It is crucial to identify a vulnerable subgroup of this disease to prevent the potential harm of impaired asthma control with concomitant persistent AR.

In this study, persistent allergic rhinitis was found as a risk factor for poor asthma control. In the current literature, most of the conducted studies focused on the worsening impact of allergic rhinitis on asthma. Albatineh et al conducted a cross-sectional study of 93 patients with asthma (8). They divided their sample into two groups according to asthma control as "uncontrolled" and "controlled". The uncontrolled asthma group included partly and poorly controlled asthma patients, similar to the design of this study. Asthma was found to be under control in 42.5% of their patients. They determined that atopy to two or more allergens was among the main risk factors for uncontrolled asthma.

As shown in many studies, the treatment of asthma with concomitant AR is quite important. In a prospective multi-center study by Yasuo et al. 157 patients with asthma were divided into two groups of patients, those with rhinitis and those without rhinitis (2). They compared the pulmonary function parameters, ACT scores, GINA step categories, and Visual Analog Scale scores of the two groups. The GINA steps of the patients in the group with rhinitis were higher. In the group of patients with rhinitis, step 2 asthma rates were lower, and step 4 asthma rates were higher. The distributions of GINA steps did not lead to a statistically significant difference between the groups. Even if the

Table 3. Components of Asthma Control Test (ACT) and Score for Allergic Rhinitis (SFAR)

ACT Question 1, n (%)	1	4 (2.1)
	2	10 (5.1)
	3	42 (21.5)
	4	63 (32.3)
	5	76 (39.9)
ACT Question 2, n (%)	1	3 (1.5)
	2	12 (6.2)
	3	40 (20.5)
	4	86 (44.1)
	5	54 (27.7)
ACT Question 3, n (%)	1	3 (1.5)
	2	24 (12.3)
	3	15 (7.7)
	4	31 (15.9)
	5	122 (62.6)
ACT Question 4, n (%)	1	1 (0.5)
	2	1 (0.5)
	3	20 (10.3)
	4	33 (16.9)
	5	140 (71.8)
ACT Question 5, n (%)	1	3 (1.5)
	2	11 (5.6)
	3	40 (20.5)
	4	66 (33.8)
	5	75 (38.5)
Asthma control, n (%)	Controlled	52 (26.7)
	Uncontrolled	143 (73.3)
Nasal symptoms, n (%)	0	51 (26.2)
	1	19 (9.7)
	2	83 (42.6)
	3	42 (21.5)
Months of the year, n (%)	0	31 (15.9)
	1	148 (75.9)
	2	16 (8.2)
Rhinoconjunctivitis, n (%)	0	75 (38.5)
	2	120 (61.5)
Triggers, n (%)	0	20 (10.3)
	1	5 (2.6)
	2	170 (87.5)
Perceived allergic status, n (%)	0	60 (30.8)
	2	135 (69.2)
Previous positive allergic tests, n (%)	0	169 (86.7)
	2	26 (13.3)
Previous medical diagnosis of allergy, n (%)	0	69 (35.4)
	1	126 (64.6)
Familial history of allergy, n (%)	0	99 (50.8)
	2	96 (49.2)
Allergic rhinitis according to SFAR, n (%)	Yes	132 (67.7)
	No	63 (32.3)
Persistent allergic rhinitis, n (%)	Yes	16 (8.2)
	No	179 (91.8)

ACT: Asthma control test, SFAR: Score for allergic rhinitis

Table 4. The comparison of the laboratory results of the two groups

	Total(n=195)	Controlled Asthma (n=52)	Uncontrolled Asthma (n=143)	p-value
WBC, 10 ³ /μL, mean	8285.31	8113.08	8347.94	0.381
RBC, 10 ⁶ /μL, mean	4.95	4.96	4.94	0.823
Hemoglobin, g/dl, mean	14.20	14.22	14.19	0.843
Hematocrit, %, mean	42.77	43.06	42.66	0.426
MCV, fL, mean	86.52	86.96	86.36	0.382
MCH, pg, mean	28.69	28.70	28.69	0.984
RDW, %, mean	13.40	13.26	13.45	0.524
Platelet, 10 ³ /μL, mean	300892.3	296519.2	302482.5	0.786
Neutrophil count, 10 ³ /μL, mean	4889.64	4682.50	4964.97	0.141
Neutrophil percentage, %, mean	57.43	56.61	57.73	0.450
Lymphocyte count, 10 ³ /μL, mean	2574.07	2514.42	2595.92	0.728
NLR, mean	2.04	1.98	2.07	0.509
Lymphocyte percentage, %, mean	31.36	32.09	31.09	0.476
ELR, mean	0.098	0.09	0.10	0.315
ENR, mean	0.054	0.05	0.06	0.544
Monocyte count, 10 ³ /μL, mean	629.54	634.23	627.83	0.864
Monocyte percentage, %, IQR	7.59	7.97	7.45	0.105
Eosinophil count, 10 ³ /μL, mean	242.77	217.50	251.96	0.198
Eosinophil percentage, %, mean	2.84	2.67	2.90	0.547
Basophil, 10 ³ /μL, mean	50.41	50.19	50.49	0.586
mean	9.73	9.63	9.77	0.563
PCT, %, mean	0.30	0.30	0.30	0.851
PDW, fL, mean	11.73	11.48	11.82	0.382
Eosinophilia, n (%)	92 (47.18)	21 (40.4)	71 (49.7)	0.252

: Mann-Whitney U test WBC: White blood cell count, RBC: Red blood cell count, MCV: Mean corpuscular volume, MCH: Mean corpuscular hemoglobin, RDW: Red cell distribution width, NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio, ELR: Eosinophil to lymphocyte ratio, ENR: Eosinophil to Neutrophil ratio, MPV: Mean platelet volume, PCT: Plateletcrit, PDW: Platelet distribution width

design of the aforementioned study differed from that of this study, the insignificant difference between patients in different GINA step categories was noteworthy. Leukotriene receptor antagonists (LTRA) were also found by Yasuo et al. to have a critical role in the treatment of asthma with rhinitis (2). We used ACT, but there are many different tools to assess asthma control. Asthma control has been assessed using different tools in previous studies. In the observational cross-sectional study conducted by Magnan et al with 14,703 patients, AR was determined to be related to a significantly worsened quality of life, more severe asthma, and difficulties in controlling asthma (19). Magnan et al. assessed the asthma

control statuses of the included patients using the Juniper Asthma Control Questionnaire, a measurement instrument questioning six aspects of asthma control (19). The worsening effect of AR on asthma control was shown in many studies with different study designs and assessment tools. That aspect makes our results and implications stronger. Because a limited number of studies were conducted specifically about persistent AR and its impact on asthma control, we focused on persistent allergic rhinitis. The cross-sectional multi-center study performed by Oka et al. had a similar design to ours (9). 520 asthma patients were included, and uncontrolled asthma was identified in 40.8% of those with AR (n:142/348), while

this rate was 11% (n:19/172) in patients without AR. The sample of the above-mentioned study was also divided into two groups controlled and incompletely controlled asthma cases. Similar to this study, the patients in the sample of Oka et al. were mostly female similar to our findings, and 25.4% (n:132) had persistent AR (9). Persistent AR was not evaluated as an independent variable and was mentioned just as a subgroup in tables. The uncontrolled asthma group had significantly higher persistence and severity of rhinitis. The authors showed an increased degree of significance with their multi-center design and high number of persistent AR cases, even though persistent AR was not an independent parameter alone.

In the case-control study by Silva et al. it was reported that patients with moderate-to-severe persistent AR (n:20) had an increased ratio of abdominal muscles to chest wall volume than the control group (n:20) (10). The former group of patients also had a significantly decreased strength of the respiratory muscles and diaphragm. The inflammatory processes in persistent AR were determined to underlie changes in the respiratory muscles. Asthma control status was not compared in the study by Silva et al, but the crucial role of respiratory muscles in breathing has already been known (10). The inability to breathe would cause increased rates of dyspnea, as well as poor asthma control, which also presents mostly in the form of dyspnea. Our results were in indirect agreement with the findings of the limited number of studies reported in this section.

Few studies were conducted to explain this strong link between persistent AR and asthma. The biomarkers that are associated with the processes at the cellular level allow us to obtain evidence-based results. Objective criteria such as biomarkers were used to obtain a definitive implication. Downie et al. measured exhaled nitric oxide (eNO) values and found the seasonal variation of eNO in intermittent AR cases with intermittent symptoms due to exposure to pollen. A significant relationship between persistent AR and bronchial symptoms and bronchial hyperresponsiveness was shown (20). Similarly, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and nasal nitric oxide (nNO) values were measured in a healthy group, an AR group, and an asthma and AR group. The three

observational groups had higher FeNO levels than the healthy group, and the AR-asthma group had higher FeNO levels than the AR and asthma groups. The results demonstrated the worsening impact of AR on the management of asthma through objective biomarkers of inflammatory processes (21).

Th17 lymphocytes and IL17A were shown to have a crucial role in pathological immune reactions in persistent AR and asthma cases (22). Gorska-Ciebiada et al. researched soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and found that patients with persistent AR and asthma together had higher levels of sICAM-1 and TNF- α than patients with AR alone. In the same study, sICAM-1 was found to be correlated with disease severity in AR (23).

The limitations of this study were that there were no patients with persistent AR in the controlled asthma group and that skin prick testing was not performed in all patients. To obtain clear implications and prevent the negative effects of the unavailability of skin prick tests, SFAR was used as a validated assessment tool. According to our evidence-based evaluation, we expect that more patients with persistent AR can be included by designing a larger cohort, but the significant results would lead to the same implications.

CONCLUSION

The sample of this study was divided into two groups "controlled" and "uncontrolled" asthma like other samples in similar studies in the literature. This multi-center cohort study was remarkable in that it employed a design that allowed us to obtain more definitive implications. Patients with persistent allergic rhinitis constitute a vulnerable subgroup of allergic rhinitis cases and the presence of persistent allergic rhinitis is associated with poor asthma control. Most asthma patients who are admitted to policlinics have persistent AR because of long-term symptoms. Patients with intermittent allergic rhinitis are admitted less frequently to the pulmonology policlinics. Those patients with persistent symptoms of rhinitis cause major problems in public health with the increased healthcare costs. Patients with asthma and concomitant persistent allergic rhinitis should be treated and followed up considering their higher risk

of poor asthma control. This study may help physicians manage the optimal treatment and follow-up of asthma.

Acknowledgement

The authors report no conflict of interest. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. Levy ML, Bacharier LB, Bateman E, Boulet LP, Brightling C, Buhl R, et al. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) update. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2023 Feb 8;33(1):7.
2. Yasuo M, Kitaguchi Y, Komatsu Y, Hama M, Koizumi T, Agatsuma T, et al. Self-assessment of allergic rhinitis and asthma (SACRA) questionnaire-based allergic rhinitis treatment improves asthma control in asthmatic patients with allergic rhinitis. *Intern Med* 2017;56:31-9.
3. Castillo Vizuete JA, Sastre J, Del Cuvillo Bernal A, Picado C, Martínez Moragón E, Ignacio García JM, et al. Asthma, rhinitis, and nasal polyp multimorbidities. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2019;55(3):146-55.
4. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med.* 2023;11(7):589.
5. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al.; Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):70-80.e3.
6. Passalacqua G, Cecchi L, Canonica GW, Lombardi C, Ventura MT, Bachert C, et al. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2019. Percorsi di cura per la rinite allergica – ITALIA [ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2019. Treatments for allergic rhinitis - Italy.]. *Recenti Prog Med.* 2021 Jul-Aug;112(7):516-28.
7. Nappi E, Paoletti G, Malvezzi L, Ferri S, Racca F, Messina MR, et al. Comorbid allergic rhinitis and asthma: important clinical considerations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2022 Jul;18(7):747-58.
8. Albataineh E, Al-Zayadneh E, Al-Shagahin H, Al Soloman A, Altarawneh A, Aldmour I. Asthma Control and Its Predictive Factors in Adult Asthma Patients. *J Clin Med Res.* 2019;11(12):807-17.
9. Oka A, Matsunaga K, Kamei T, Sakamoto Y, Hirano T, Hayata A, et al. Ongoing allergic rhinitis impairs asthma control by enhancing the lower airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 Mar-Apr;2(2):172-8.
10. Silva PFDS, Dornelas de Andrade A, de Andrade LC, de Souza HCM, Alcoforado L, Reinaux CMA, et al. Impact of moderate-severe persistent allergic rhinitis on thoraco-abdominal kinematics and respiratory muscle function. *J Asthma.* 2020 Jan;57(1):21-7.
11. Papadopoulos NG, Guibas GV. Rhinitis Subtypes, Endotypes, and Definitions. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):215-33.
12. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A, Peat JK, Salome CM. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy.* 2004;59(3):320-6.
13. Li YH, Yu CJ, Qian XY, Song PP, Gao X. The correlation between FeNO and nNO in allergic rhinitis and bronchial asthma. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(39):e27314.
14. 2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Last Accessed Date: 17.02.2024. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
15. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan;113(1):59-65.
16. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Mar;117(3):549-56.
17. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy.* 2002;57(2):107-14.
18. Cazzola M, Rogliani P, Ora J, Calzetta L, Matera MG. Asthma and comorbidities: recent advances. *Pol Arch Intern Med.* 2022;132(4):16250.
19. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy.* 2008;63(3):292-8.
20. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A, Peat JK, Salome CM. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy.* 2004;59(3):320-6.
21. Li YH, Yu CJ, Qian XY, Song PP, Gao X. The correlation between FeNO and nNO in allergic rhinitis and bronchial asthma. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(39):e27314.
22. Bousquet J, Melén E, Haahtela T, Koppelman GH, Togias A, Valenta R, et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: The ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy.* 2023;78(5):1169-203.
23. Gorska-Ciebiada M, Ciebiada M, Gorska MM, Gorski P, Grzelewska-Rzymowska I. Intercellular adhesion molecule 1 and tumor necrosis factor-alpha in asthma and persistent allergic rhinitis: relationship with disease severity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(1):66-72.

THE RELATIONSHIP BETWEEN TOCILIZUMAB USE AND EOSINOPHIL COUNT IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: A RETROSPECTIVE STUDY

Romatoid Artritli Hastalarda Tosilizumab Kullanımı ile Eozinofil Sayısı Arasındaki İlişki: Retrospektif Bir Çalışma

Elem YORULMAZ¹, Duygu GELER KULCU¹

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the relationship between tosilizumab use and eosinophil counts in patients with rheumatoid arthritis.

Material and Methods: Thirty five patients diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) receiving either synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) or tosilizumab treatment were included in this study. Patient age and disease duration, disease activity parameters and eosinophil values were recorded.

Results: Comparing the eosinophil counts and percentages of the DMARD group with the Tocilizumab group, any statistically significant differences were found. There was no significant difference in eosinophil counts and percentages in the DMARD group in repeated measurements. However, in the Tocilizumab group, there was a significant difference in both parameters.

Conclusion: A significant increase in eosinophil counts was observed in the group receiving tosilizumab therapy at the 1st month. Therefore, during treatment monitoring, especially in the early stages, attention should also be paid to eosinophil values.

Keywords: *Rheumatoid Arthritis; Tocilizumab; Eosinophil Count.*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada romatoid artritli hastalarda tosilizumab kullanımı ile eozinofil sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya, sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) veya tosilizumab tedavisi alan, romatoid artrit (RA) tanılı 35 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, hastalık süreleri, hastalık aktivite parametreleri ve eozinofil değerleri kaydedildi.

Bulgular: DMARD grubunun eozinofil sayısı ve yüzdeleri Tocilizumab grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Grup içi karşılaştırmalarda DMARD grubunda tekrarlanan ölçümlerde eozinofil sayısı ve yüzdelerinde anlamlı fark saptanmazken, Tocilizumab grubunda her iki parametrede de anlamlı farklılık vardı.

Sonuç: Bu çalışmada tosilizumab tedavisi alan hastalarda 1. ayda eozinofil sayısında anlamlı artış gözlemlendi. Bu nedenle tedavi takibi sırasında özellikle erken dönemde eozinofil değerlerine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Romatoid Artrit; Tosilizumab; Eozinofil Sayısı.*

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü,
İstanbul,
Türkiye.

Elem YORULMAZ, Uzm.
(0000-0002-3036-7722)
Duygu GELER KÜLCÜ, Prof. Dr.
(0000-0002-5491-5383)

İletişim:

Uzm. Elem YORULMAZ
Selimiye, Tıbbiye Cd No:23, 34668
Üsküdar/İstanbul

Geliş tarihi/Received: 09.10.2023

Kabul tarihi/Accepted: 05.08.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1373394

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):215-220

Bozok Med J 2024;14(4):215-220

INTRODUCTION

Eosinophilia, although it varies depending on laboratory standards, is defined as having an absolute eosinophil count above $500/\text{mm}^3$ in circulation. Eosinophil percentages above 5% are also considered eosinophilia in most centers, however, an accurate eosinophilia diagnosis typically requires the calculation of the absolute eosinophil count. Eosinophilia is classified as mild (up to $1500/\text{mm}^3$), moderate (1500 - $5000/\text{mm}^3$), and severe (above $5000/\text{mm}^3$) (1). In patients with persistent, unexplained eosinophilia, a detailed investigative process should be initiated to elucidate the etiology.

There may be many causes of eosinophilia, and the etiology is classified within three main categories: primary (characterized by clonal eosinophilia hematologic neoplasms), secondary (reactive) eosinophilia causes, and idiopathic (cases where neither primary nor secondary causes of eosinophilia can be identified). Secondary causes typically underlie eosinophilia in the majority of cases. Among them, the most common are allergic diseases and conditions (drug hypersensitivity), parasitic infections, and rheumatologic-autoimmune diseases (2).

Eosinophilia is often seen in some rheumatologic diseases (such as Churg-Strauss, IgG4-related disease, and diffuse eosinophilic fasciitis) and is defined as part of the clinical-pathophysiological process. In other rheumatologic diseases where eosinophilia is rare, secondary causes should primarily be investigated, especially inquiring about the medications being used (3). Recently, the use of tocilizumab, a monoclonal IL-6 receptor antagonist, has yielded positive results in the treatment of rheumatoid arthritis. As a relatively new treatment option compared to synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), tocilizumab has some unknown aspects. Cases of eosinophilia associated with tocilizumab treatment have been reported in the literature (4-8). In this study, it is aimed to investigate whether there was any difference in eosinophil values in patients diagnosed with rheumatoid arthritis receiving synthetic DMARDs or tocilizumab treatment for one year.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study included 35 patients (2 males,

33 females) diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) according to the ACR/EULAR 2010 Rheumatoid Arthritis classification criteria, who were receiving synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) or tocilizumab treatment. Patient age and disease duration, DAS28 scores (at 0, 3, 6, and 12 months), ESR and CRP levels, eosinophil counts and percentages (at 0, 1, 3, 6, and 12 months) were recorded. Laboratory results and clinical assessments were performed on the same visit day. DAS28 is a scale that evaluates disease activity by combining the presence of swelling and tenderness in 28 joints commonly affected by RA, along with ESR and the patient's overall health assessment through a mathematical calculation. Disease activity is categorized based on calculated DAS28 scores as remission (<2.6), low disease activity (2.6 - 3.2), moderate activity (3.2 - 5.2), or high disease activity (>5.2).

This study was approved by Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital Ethics Committee (approval code: HNHAH-KAEK 2021/27).

Statistical analysis: IBM SPSS version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for the analysis. Descriptive statistics were expressed as median, minimum, and maximum values. The Shapiro-Wilk test was used to assess whether the study groups followed a normal distribution. Since the data did not follow a normal distribution, quantitative data between groups were analyzed using the Mann-Whitney U test. The change in repeated quantitative measurements over time was assessed using Friedman's two-way analysis of variance. The Bonferroni-adjusted Wilcoxon test was used to determine which repeated measurements contributed to statistically significant changes. A p-value below 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of the patients was 58.09 years (range: 29-89), and the duration of the disease was 122.77 months (range: 3-336). The DMARD group had a mean patient age of 58.22 years (range: 43-89), compared to 57.94 years in the Tocilizumab group. (range: 29-70). The mean disease duration within the DMARD group was 100.83 months (range: 3-336), compared to 146 months in the Tocilizumab group (range: 24-312). There were no statistically significant differences between the

groups for these two parameters ($p=0.463$ and $p=0.089$, respectively). Out of the patients, 51.4% ($n=18$) were receiving DMARD treatment, and 48.6% ($n=17$) were receiving tocilizumab treatment. In the DMARD-treated group, 8 patients were on methotrexate, 4 on leflunomide, 2 on methotrexate + leflunomide, 2 on methotrexate + hydroxychloroquine, 1 was on sulfasalazine + hydroxychloroquine, and 1 on hydroxychloroquine alone. In both groups, 6 patients were using corticosteroids in addition to their current treatment. There was no significant difference between the two groups in terms of the number of patients receiving corticosteroid ($p=0.592$). In the Tocilizumab group, 35.3% ($n=6$) of patients had previously received an anti-TNF treatment. When all parameters were compared between the two groups, only DAS28 values showed a significant difference. DAS28 values were significantly lower in the DMARD group at baseline, 3 months, and 6 months, while at 12 months, this trend shifted in favor of the Tocilizumab group. When the eosinophil counts and percentages of the DMARD group were compared with the 0-1-3-6-12-month values of the Tocilizumab group, any statistically significant differences were found. In intra-group comparisons, there was no significant difference in eosinophil counts and percentages in the DMARD group in repeated measurements. However, in the Tocilizumab group, there was a significant difference in both parameters. Upon further investigation into the origins of this divergence, it was found that eosinophil counts at baseline were significantly lower than the values at 3, 6, and 12 months ($p=0.008$, $p=0.033$, $p=0.032$, respectively), and the values at 1 month were also significantly lower than those at 3 months ($p=0.03$). In terms of eosinophil percentages, there was a significant difference between the baseline values and the values at 1, 3, 6, and 12 months ($p=0.035$, $p=0.004$, $p=0.015$, $p=0.005$, respectively). All intra-group and inter-group comparisons are presented in Table 1. The eosinophil counts and percentages in the Tocilizumab group is shown in Figure 1.

DISCUSSION

In rare rheumatological conditions, such as rheumatoid arthritis, where eosinophilia is infrequently encountered, when patients present with this

condition, a comprehensive evaluation should primarily encompass an inquiry into their medication usage, allergic diseases, parasitic infections, hematological disorders, or potential alternative diagnoses related to eosinophilia (9).

Studies have demonstrated a wide-ranging prevalence of eosinophilia in rheumatoid arthritis (RA), spanning from 3.2% to 21.6% (9-12). This broad range likely results from methodological variations across studies. In one study involving 298 patients with detected eosinophilia, the cause of eosinophilia is determined in only 159 patients, with drugs being implicated in 74.2% of these cases (13). Another study also reported a close association between eosinophilia and medical treatment in rheumatological diseases (14). Furthermore, there are numerous case reports in the literature describing the development of eosinophilia in RA patients related to drug use, including a limited number of cases associated with tocilizumab. The first case was reported in 2010 by Morrisroe and Wong. In this case, a patient diagnosed with rheumatoid arthritis and initiated on tocilizumab therapy developed epigastric pain in the 14th week of treatment. Subsequent evaluations revealed drug-related hypereosinophilia with gastrointestinal involvement. The patient exhibited an elevation in eosinophil counts, with values reaching as high as $8800/\text{mm}^3$; however, the condition ameliorated following the cessation of the medication. It was reported that eosinophil counts increased one month after the initial injection, began to decrease after three months, and monthly complete blood counts were recommended for the first three months of tocilizumab treatment (4). Other cases of eosinophilia in patients using tocilizumab for RA and Still's disease have also been reported. These cases, characterized by moderate eosinophilia, exhibited various clinical presentations such as pruritus, rashes, and gastrointestinal symptoms at different stages of tocilizumab administration (1, 3, and the 22nd application). Generally, symptom resolution and eosinophil reduction occurred upon discontinuation of the medication (5-8).

In studies evaluating the relationship between disease activity and hematologic parameters in the monitoring of rheumatoid arthritis patients, eosinophil values have generally not been assessed or significant

Table 1. Inter and intra-group comparisons.

	DMARD	Tocilizumab	p
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Eosinophil count (onset) (10 ³ /µl)	0.12 (0-0.39)	0.11 (0-0.51)	0.766
Eosinophil count (first month)	0.16 (0.09-0.62)	0.17 (0-0.24)	0.130
Eosinophil count (third month)	0.17 (0.03-0.65)	0.19 (0-0.6)	0.804
Eosinophil count (sixth month)	0.15 (0.07-0.70)	0.17 (0.01-0.34)	0.860
Eosinophil count (twelfth month)	0.14 (0.08-0.94)	0.13 (0.03-0.19)	0.512
p*	0.393	0.037	
Percentage of eosinophils (onset) (%)	1.7 (0.53-3.82)	2.0 (0.07-8.70)	0.911
Percentage of eosinophils (first month)	2.0 (0.89-5.36)	1.65 (0.07-4.70)	0.413
Percentage of eosinophils (third month)	1.96 (0.6-5.6)	2.0 (0.04-4.9)	0.874
Percentage of eosinophils (sixth month)	2.2 (0.12-5.6)	2.6 (0.19-4.9)	0.462
Percentage of eosinophils (twelfth month)	2.2 (1.3-7.4)	2.0 (0.5-4.10)	0.845
p*	0.572	0.007	
ESR (onset) (mm/hour)	43 (10-68)	31 (7-78)	0.502
ESR (first month)	28 (2-91)	13.5 (2-47)	0.085
ESR (third month)	21 (4-70)	19.5 (2-57)	0.849
ESR (sixth month)	26.5 (5-81)	17 (3-75)	0.265
ESR (twelfth month)	18 (6-88)	15 (2-56)	0.423
p*	0.008	0.03	
CRP (onset) (mg/L)	1.1 (0.1-8.8)	0.7 (0.1-2.6)	0.189
CRP (first month)	0.5 (0.1-3.10)	0.2 (0.1-3.47)	0.273
CRP (third month)	0.3 (0.1-10.9)	0.2 (0.1-4.1)	0.683
CRP (sixth month)	0.2 (0.1-1.3)	0.2 (0.1-3.4)	0.701
CRP (twelfth month)	0.4 (0.1-1.9)	0.2 (0.01-5.2)	1.000
p*	0.391	0.561	
DAS28 (onset)	1.7 (0-4.85)	4.9 (0-6.69)	0.004
DAS 28 (third month)	2.82 (1.2-3.82)	4.04 (1.6-5.93)	0.039
DAS 28 (sixth month)	2.2 (0.77-5.35)	2.66 (1.36-6.27)	0.449
DAS 28 (twelfth month)	2.78 (1.7-4.87)	2.38 (0-5.42)	0.025
p*	0.301	0.013	

DMARD=Disease modifying anti-rheumatic drugs, ESR= Erythrocyte sedimentation rate, CRP=C-reactive protein, DAS 28=Disease activity score, p<0.05 statistically significant (inter-group comparison). p*<0.05 statistically significant (intra-group comparison)

results have not been obtained (15-17). Furthermore, in a study assessing hematological markers in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab, eosinophil counts were not included in the evaluation (18). However, a presentation at the 2014 American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals annual meeting reported that patients receiving tocilizumab exhibited an elevation in eosinophil percentages at the one-month interval, suggesting a potential association with the subsequent decrease in DAS28 values at 6 months. In rheumatoid arthritis, a condition known to be

associated with functional limitations, decreased quality of life, and even increased morbidity and mortality, achieving remission with prompt and efficacious treatment is of paramount importance. Hence, close monitoring of the treatment process with appropriate parameters is an essential component (19). DAS28 is widely recognized for its appropriateness in clinical applications and its ability to provide a balanced reflection of disease activity and progression across various scoring systems. (20). This study also demonstrates that DAS28 values effectively reflect the disease activity process. In the tocilizumab group,

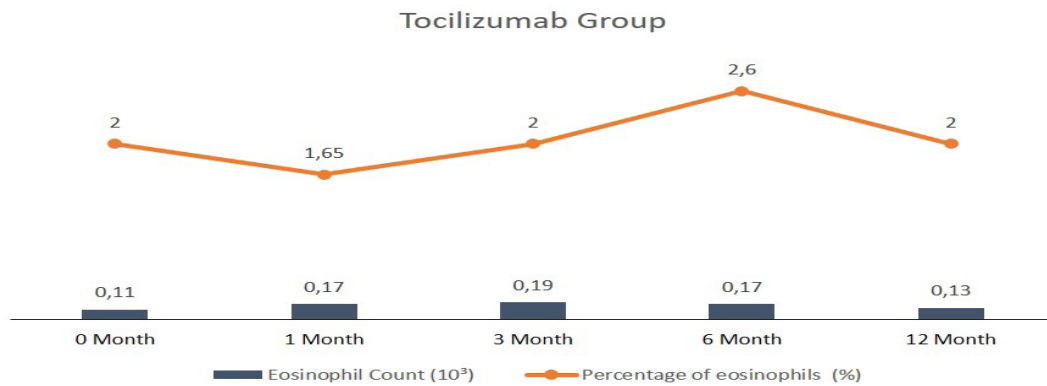


Figure 1. Eosinophil counts and percentages in the Tocilizumab group

which included relatively more active patients due to the inability to achieve remission with anti-TNF treatment, the initial DAS28 values were significantly higher than those in the DMARD group. However, with the successful suppression of disease activity by the 12th month, a contrasting scenario ensued. At the end of twelve months of treatment, complete remission (DAS28<2.6) was achieved in 47% of patients in this group, while others reached mild to moderate disease activity levels.

In this study, a significant increase in eosinophil counts was observed in the group receiving tocilizumab therapy at the 1st month, which persisted at the 3rd month but remained unchanged in subsequent follow-ups. Eosinophil percentages exhibited a significant increase at the 1st month, with no subsequent alterations. None of these patients developed a clinical picture that could be associated with eosinophilia. Given this context, it can be speculated that the increase in eosinophil counts may be related to a decrease in disease activity rather than developing as a side effect. However, due to limitations such as the small number of patients included in the study, the use of different treatments and combinations in the DMARD group, and the fact that some patients in the tocilizumab group had previously received anti-TNF treatment, it is not possible to reach a definitive conclusion. Nevertheless, these results underscore the necessity for more comprehensive studies on eosinophil counts in patients receiving tocilizumab therapy.

CONCLUSION

In recent literature, cases of tocilizumab-induced eosinophilia have been reported. Although the number of patients followed for one year in this study is limited, the results indicate a tendency for an early increase in eosinophil counts with tocilizumab treatment. Therefore, during treatment monitoring, especially in the early stages, attention should also be paid to eosinophil values. Patients should be informed about symptoms that may be associated with eosinophilia, and when such symptoms do not accompany the increase in eosinophil counts, it should be considered that this increase may be related to a decrease in disease activity.

REFERENCES

1. Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. *Prim Care*. 2016;43(4):607-17.
2. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol*. 2006;133(5):468-92.
3. Tamaki H, Chatterjee S, Langford CA. Eosinophilia in Rheumatologic/Vascular Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(3):453-76.
4. Morrisroe K, Wong M. Drug-induced hypereosinophilia related to tocilizumab therapy for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(11):2113-4.
5. Azuma N, Matsui K, Hashimoto N, Yoshikawa T, Sano H. Successful Switch to Golimumab for Eosinophilia and Skin Symptoms Related to Multiple Biologics in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Intern Med*. 2017;56(12):1585-90.
6. Ikegawa K, Hanaoka M, Ushiki A, Yamamoto H, Kubo K. A case of organizing pneumonia induced by tocilizumab. *Intern Med*. 2011;50(19):2191-3.

7. Zuelgaray E, Domont F, Peiffer-Smadja N, Saadoun D, Cacoub P. Tocilizumab-Induced Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome in Adult-Onset Still Disease. *Ann Intern Med.* 2017;167(2):141-2.
8. Imai Y, Kondo Y, Ishigaki S, Nishina N, Ota Y, Hanaoka H, et al. A case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis after prolonged intervals of an anti-interleukin-6 receptor antibody for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2022;6(1):83-6.
9. Emmanuel D, Parija SC, Jain A, Misra DP, Kar R, Negi VS. Persistent eosinophilia in rheumatoid arthritis: a prospective observational study. *Rheumatol Int.* 2019;39(2):245-53.
10. Guellec D, Milin M, Cornec D, Tobon GJ, Marhadour T, Jousse-Joulin S, et al. Eosinophilia predicts poor clinical outcomes in recent-onset arthritis: results from the ESPOIR cohort. *RMD Open.* 2015;1(1):e000070.
11. Sofi F, Parrey A, Ahmad M. Eosinophilia in rheumatoid arthritis patients and its relation to disease activity: A single center experience from Kashmir, India. *The Egyptian Rheumatologist* 2017; 39(2): 65-7.
12. Chiardola F, Schneeberger EE, Citera G, Rosemffet GM, Kuo L, Santillan G, et al. Prevalence and clinical significance of eosinophilia in patients with rheumatoid arthritis in Argentina. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(4):211-3.
13. Peju M, Deroux A, Pelloux H, Bouillet L, Epaulard O. Hypereosinophilia: Biological investigations and etiologies in a French metropolitan university hospital, and proposed approach for diagnostic evaluation. *PLoS One.* 2018;13(9):e0204468.
14. Kargili A, Bavbek N, Kaya A, Koşar A, Karaaslan Y. Eosinophilia in rheumatologic diseases: a prospective study of 1000 cases. *Rheumatol Int.* 2004;24(6):321-4.
15. Taha SI, Samaan SF, Ibrahim RA, Moustafa NM, El-Sehsah EM, Youssef MK. Can Complete Blood Count Picture Tell Us More About the Activity of Rheumatological Diseases? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2022;15:11795441221089182.
16. Targońska-Stepniak B, Zwolak R, Piotrowski M, Grzechnik K, Majdan M. The Relationship between Hematological Markers of Systemic Inflammation (Neutrophil-To-Lymphocyte, Platelet-To-Lymphocyte, Lymphocyte-To-Monocyte Ratios) and Ultrasound Disease Activity Parameters in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med.* 2020;9(9):2760.
17. Dechanuwong P, Phuan-Udom R. Hematological parameters as a predictor of disease remission in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;72:103085.
18. Zhou L, Xiao DM, Qin W, Xie BH, Wang TH, Huang H, et al. The clinical value of hematological markers in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(5):e22862.
19. Sanmartí R, Ruiz-Esquide V, Hernández MV. Rheumatoid arthritis: a clinical overview of new diagnostic and treatment approaches. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(6):698-704.
20. van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(5 Suppl 101):40-4.

FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİNDE ÜÇ FARKLI VİSKOELASTİK MATERYALİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Three Different Viscoelastic Materials in Phacoemulsification Surgery

Koçer Furkan DURUKAN¹, Hasan Ali BAYHAN², Eyüp ERKAN², Seray ASLAN BAYHAN²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı fizikokimyasal özellikleri birbirinden farklı olan üç farklı viskoelastik maddenin (VEM) postoperatif dönemde incelenen göz içi basınca (GİB) etkisini, endotel koruyuculuğunu ve ön kama-rada oluşturabileceği fibrin reaksiyonlarını incelemek ve Protectalon %3.0 viskoelastik maddesinin etkinliğini analiz etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya 82 hastanın 82 gözü (ortalama yaş: 68,94±9,84 yıl, 39E/49K) dahil edildi. Bireylerin preoperatif dönemde görme keskinlikleri, speküler mikroskopi parametreleri ve GİB'leri kaydedildi. Aynı cerrah tarafından uygulanan fakoemülsifikasyon cerrahisi (FAKO) sırasında bireylere rastgele Viscoat, Healon Endocoat ve Protectalon %3.0 VEM'leri kullanıldı ve bireylerin postoperatif 1. günde, 1. haftada, 3. ay ve 12. ayda GİB değerleri, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), merkezi kornea kalınlıkları (MKK), hücre yoğunlukları, endotel hücre sayıları ve flare düzeyleri takip edildi.

Bulgular: Bireylerin cinsiyet, yaş, preoperatif EİDGK, GİB, MKK, endotel hücre sayısı benzerdi ($p>0,005$). Farklı dispersif VEM kullanılan cerrahilerden sonra 1. günde, 1. haftada, 3. ay ve 12. ayda tüm sonuç ölçümlerinin benzer olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Ancak tüm gruplarda, 1. haftada preoperatif ve postoperatif EİDGK, MKK, hücre yoğunluğu, 3. ve 12. ayda ise preoperatif EİDGK ve MKK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,005$).

Sonuç: Çalışmamızda, güvenilirliği araştırılmakta olan Protectalon %3.0 maddesinin, klinik pratikte uzun süredir kullanılan, güvenli ve etkili VEM olan Viscoat ve Healon Endocoat maddeleriyle kısa ve uzun dönemde benzer sonuçları olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Viskoelastik Madde; Fakoemülsifikasyon; Protectalon %3.0

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to examine the effects of three different viscoelastic devices with different physicochemical properties on intraocular pressure examined in the postoperative period, endothelial protection and fibrin reactions that may occur in the anterior chamber, and to analyze the effectiveness of Protectalon 3.0% viscoelastic device.

Material and Methods: Eighty two eyes of Eighty two patients (mean age: 68.94±9.84 years, 39M/49F) were included in this retrospective study. Visual acuity, specular microscopy parameters and intraocular pressure (IOP) of the individuals were recorded in the preoperative period. During the phacoemulsification surgery performed by the same surgeon, Viscoat, Healon Endocoat and Protectalon 3.0% viscoelastic materials were randomly used on the individuals and the individuals' IOP values, best-corrected visual acuity (BCVA), and postoperative IOP values on the 1st day, 1st week, 3rd month and 12th month were evaluated. Central corneal thickness (CCT), cell densities, endothelial cell numbers and flare levels were monitored.

Results: Gender, age, preoperative BCVA, IOP, CCT, and endothelial cell count of the individuals were similar ($p>0.005$). Although all measurement parameters were statistically similar on the 1st day, 1st week, 3rd month and 12th month after surgery using different dispersive viscoelastic devices, there was a statistically significant difference between preoperative and postoperative BCVA, CCT and cell density of all viscoelastic devices at the 1st week. While a difference was observed, a statistically significant difference was seen between preoperative BCVA and CCT values at the 3rd and 12th months ($p<0.005$).

Conclusion: In our study, it has been shown that Protectalon 3.0%, the reliability of which is being investigated, has similar short- and long-term results to Viscoat and Healon Endocoat, which are safe and effective viscoelastic substances that have been used in clinical practice for a long time.

Keywords: Viscoelastic Devices, Phacoemulsification, Protectalon 3.0%

¹Sarıkaya Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Polikliniği,
Sarıkaya,
Yozgat,
Türkiye.

²Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yozgat,
Türkiye.

Koçer Furkan DURUKAN, Op. Dr.
(0000-0001-8103-7435)
Hasan Ali BAYHAN, Prof. Dr.
(0000-0002-3364-6890)
Eyüp ERKAN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-3037-3724)
Seray ASLAN BAYHAN, Prof. Dr.
(0000-0001-8514-9450)

İletişim:

Op. Dr. Koçer Furkan DURUKAN
Sarıkaya Devlet Hastanesi Göz
Hastalıkları Polikliniği Sarıkaya, Yozgat,
Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 24.03.2024

Kabul tarihi/Accepted: 08.10.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1458091

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):221-227

Bozok Med J 2024;14(4):221-227

Giriş

Fakoemülsifikasyon (FAKO) mevcut şartlarda katarakt tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. FAKO'da, küçük kesilerde göz içerisine giren elcik yardımıyla ultrasonik güç hastanın lensini küçük parçalara ayırıp emülsifiye etmeyi sağlar. Bunu takiben katlanabilen göz içi lensler (GİL) bu küçük kesilerden göz içerisine implante edilir. FAKO'nun birçok aşamasında hem alan oluşturma özelliği hem de örtücü özellikleri sayesinde viskoelastik maddeler (VEM) kullanılmaktadır (1).

VEM'lerin fiziksel ve kimyasal farklı özellikleri vardır. Bunlar viskozite, psödoplastisite, elastisite, kohezivlik ve örtücülük (dispersivite) olarak sayılabilir. VEM'lerin göz hastalıklarında en sık kullanıldığı yer katarakt cerrahisidir. Cerrahi manipülasyon için alan oluşturma ve kornea endotelinin korunması en yaygın kullanım amaçlarıdır (2). Koheziv VEM'ler ön kamaranın oluşturulması ve bunun muhafazası için kullanılan viskoelastikler olup ve yüksek viskoziteye sahiptir. Bu viskoelastikler, dokuların stabilizasyonunu sağlamaktadır ve ön kamaradan temizlenmeleri kolaydır. Dispersif yapıdaki VEM'ler ise kısa molekül zincirine sahip olup, viskozitesi kohezif viskoelastik maddelere göre daha düşüktür. Kornea endoteline yapışarak endotelin korunmasını ve kompartmanların birbirinde ayrı kalmasını sağlar ve ön kamaradan temizlenmeleri daha zordur (3, 4).

VEM'lerin endotel koruyuculuğundaki etkinliği endotel sayısındaki ve morfolojisinde değişikliklere bakılarak değerlendirilebilir. FAKO endotel sayısındaki azalmayı 10 yıl boyunca artırmaktadır. Endotel hücre yoğunluğu 500 hücre/mm² sayısından daha az olduğu zaman kornea ödemi ve büllöz keratopati gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (5, 6). Endoteli koruma açısından dispersif VEM kullanılması iyi bir seçenektir.

Ameliyat esnasında VEM'lerin göz içi dokuları koruma ve yüzey örtücülüğünü sağlaması gerekmele birlikte, ameliyat bitiminde ortamdan kolayca temizlenebilmelidir. Yeterli temizlenememe durumunda gözde kalan VEM trabeküler ağı tıkararak göz içi basınç (GİB) artışına neden olabilir (7-9). Bu GİB artışı genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkar ve bu artış bazı olgularda subklinik seyrederken bazı olgularda kornea ödemi, gözde ağrı ve glokomu olan hastalarda ise optik sinir hücrelerinde hasar gibi patolojilere sebep olabilir (10-12).

VEM'lerin bu farklı özellikleri, FAKO'nun farklı aşamalarında farklı VEM'ler kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır. Kullanılacak VEM seçimi cerraha, kataraktın türüne ve vakaya göre yapılabilmektedir. Klinik pratikte farklı fizikokimyasal ve reolojik özelliklere sahip çok sayıda VEM kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılan viskoelastiklerden birisi olan Viscoat 4000 mPas viskoziteye sahip ve 600.000 dalton ağırlığındadır ve bileşiminde kondroitin sülfat ve sodyum hyaluronat yer almaktadır (13). Yaygın kullanılan bir diğer VEM olan Healon Endocoat ise, içeriğinde yalnızca sodyum hyaluronat bulundurmaktadır ve 50.000 mPas viskoziteye, 800.000 dalton molekül ağırlığına sahiptir (14). Bu çalışmada etkinliği analiz edilen Protectalon %3.0 isimli viskoelastik ise, içeriğinde sodyum hyaluronat bulundurmaktadır; yaklaşık 750.000 dalton molekül ağırlığına ve 30.000 mPas viskoziteye sahiptir. Çalışmamızın amacı, fizikokimyasal ve reolojik içerikleri birbirinden farklı olan üç farklı dispersif VEM'in postoperatif dönemde bireylerin GİB düzeylerine etkisini incelemek ve endotel koruyuculukları ile ön kamarada oluşturdukları fibrin reaksiyonları retrospektif olarak taramaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Yozgat Bozok Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz hastalıkları kliniğinde komplikasyonsuz FAKO geçiren hastalarda intraoperatif olarak kullanılan dispersif özellikli üç farklı VEM karşılaştırıldı ve sonuçları değerlendirildi.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonundaki etik prensiplere uygun olarak planlandı ve etik kurul onayı Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017-KAEK-189_2021.06.23_02 numaralı kararı onaylandı. Hastalar operasyon öncesinde, cerrahi ve riskleri ile ilgili bilgilendirildi ve bireylerin yazılı onamı alındı.

FAKO planlanan gözden daha önce herhangi bir cerrahi öyküsü olan hastalar, katarakt dışında oküler hastalığı olanlar (retina hastalıkları, kornea bozuklukları, glokom, üveit öyküsü), görmeyi etkileyebilecek sistemik hastalığı olan hastalar, göz içi inflamasyona sebep olabilecek sistemik hastalığı olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Hastaların preoperatif tahsihli ve tahsihsiz görme keskinlikleri, katarakt sertlikleri değerlendirildi ve matür kataraktı olan bireyler dışlandı. Ayrıca endotel

sayı ve morfolojileri speküler mikroskopi (Speküler Mikroskop CEM-530, NIDEK, Amerika Birleşik Devletleri) yapılarak kayıt altına alındı. GİB ve ve santral korneal kalınlıkları ölçüldü.

Tüm ameliyatları aynı cerrah gerçekleştirildi. Hastaların göz bebekleri %1 siklopentolat hidroklorür (Sikloplejin %1), fenilefrin HCl (Mydrin %2,5) ve tropikamid (Tropamid %1) ile dilate edildi. Kornea ve konjonktivanın anestezisi bir damla proparakain (Alcaine %0,5) ile sağlandı.

Ameliyatlar standart FAKO yöntemiyle gerçekleştirildi. Saydam kornea kesisi 90 dereceden 2,2 mm ile yapılmasını takiben yan girişler yapıldı. Ön kamaraya önce dispersif VEM verildi. 3 farklı grup olarak hastalar kullanılan dispersif maddeye göre ayrıldı. 1. grup Viscoat (Sodyum hyaluronat %3, kondroitin sülfat %1; Alcon Laboratuvarları, Amerika Birleşik Devletleri), 2. grup Healon Endocoat (%3 Sodyum Hyaluronat, Abbott Medikal Optik, Amerika Birleşik Devletleri), 3. grup ise Protectalon %3.0 (%3 Sodyum Hyaluronat, VSY Biyoteknoloji, Almanya) grubu olarak belirlendi. Sonrasında ise kohezif viskoelastik (Protectalon %1,4) ile alan oluşturulduktan sonra kapsüloleksis yapıldı. Hidrodiseksiyon yapıldıktan sonra Centurion (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, ABD) cihazıyla "stop and chop" yöntemiyle nükleus fakoemülsifikasyonu, bimanuel irrigasyon aspirasyonla da korteks temizliği yapıldı. Kapsül kesesi içine kohezif viskoelastik (Protectalon %1,4) verilerek mevcut kesiden enjektör sistemiyle GİL implante edildi. VEM'ler tekrar irrigasyon aspirasyonla temizlenerek yara yerleri stromal hidrasyon ile şişirildi. Ön kamaraya intrakamaral sefuroksim verilerek ameliyata son verildi. Katarakt ameliyatı esnasında meydana gelen komplikasyonlar not edildi. Bu hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Hastaların postoperatif takip muayeneleri ameliyattan sonra 1, 7, 30, 90 ve 180. günlerde yapıldı. Ek olarak hastaların ameliyat sonrasında 24. saatteki GİB'leri ve göz içi inflamatuvar yanıtları not edildi. Bu muayenelerde düzeltilmiş ve düzeltilmemiş uzak görme keskinliklerine Snellen eşeline göre bakıldı. Tüm hastalara speküler mikroskopi yapılarak endotel hücre sayısı ve morfolojisine bakıldı. Herhangi bir advers olay gelişip gelişmemesi dikkatle incelendi.

Verilerin analiz edilmesinde Windows için SPSS Versiyon 27.0 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS

Statistics for Windows, Version 27. Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistik analizinde sayımla belirlenen değerler için ortalama±standart sapma değerleri, kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı. Parametrik ve non-parametrik test seçiminin belirlenmesinde, Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak verilerin normal dağılıma uygunluğu test edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, üçlü grup karşılaştırmasında ve tekrarlı ölçümlerin analizinde ise tek yönlü varyans ve tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kullanıldı.

BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya, 82 hastanın 82 gözü dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin 39'u erkek (%47,6), 43'ü (%52,4) kadındı ve bireylerin ortalama yaşı $68,94 \pm 9,84$ yılıdır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin sosyodemografik özellikleri ve preoperatif görme keskinlikleri, speküler mikroskopi parametreleri ve GİB düzeyleri Tablo-1'de verilmiştir. Bireylerin preoperatif EİDGK, GİB düzeyleri, speküler mikroskopi ile değerlendirilen parametreleri benzerdi ($p > 0,05$). Farklı dispersif VEM uygulanan bireylerin FAKO süresi ve kullanılan dengeli tuz solüsyonu (BSS) miktarları arasında fark gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo-2). Çalışmaya dahil edilen bireylerin postoperatif 1. hafta, 3. ay ve 12. ay verileri Tablo-3 ve Tablo-4'te sunulmuştur. FAKO sırasında Viscoat, Healon Endocoat ve Protectalon %3.0 kullanılan bireylerin, 1. hafta, 3. ay ve 12. ayda değerlendirilen GİB'leri, EİDGK düzeyleri, merkezi kornea kalınlıkları (MKK), hücre yoğunlukları, endotel hücre sayıları ve flare düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark gözlenmezken ($p > 0,05$), tüm dispersif VEM'lerde kısa ve uzun dönemde, EİDGK düzeyleri, MKK ve hücre yoğunlukları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış göstermiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 3 farklı dispersif VEM'in (Viscoat, Healon Endocoat, Protectalon %3.0) klinik uygulamasının karşılaştırılması ve endotel hücre yoğunluğu, sayısı, GİB ve görme keskinliği üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır. Çalışmamızda, güvenilirliği araştırılmakta olan Protectalon %3.0 maddesi, klinik

Tablo 1. Farklı viskoelastik madde verilen bireylerin sosyodemografik özellikleri ve preoperatif değerlendirme parametreleri

Değerlendirme Parametresi	Viscoat	Healon Endocoat	Protectalon %3.0	p
Cinsiyet (K/E)	13/13	14/12	16/14	0,395
Yaş	67,46±10,37	68,12±9,59	70,93±9,57	0,595
En iyi düzeltilmiş görme keskinliği	0,27±0,23	0,30±0,11	0,32±0,23	0,200
Göz içi Basınç	16,27±2,12	16,60±2,95	16,47±4,69	0,772
Merkezi Kornea Kalınlığı	541,92±31,77	541,29±31,60	541,17±35,41	0,879
Endotel Hücre Sayısı	121,84±39,81	118,88±46,23	124,67±99,32	0,855
Hücre Yoğunluğu	2709,32±271,20	2596,54±471,21	2611,69±331,28	0,280
Ortalama Hücre Alanı	372,64±38,86	371,33±42,13	388,62±50,35	0,189
Standart Sapma	115,72±18,67	118,33±24,23	130,96±37,79	0,501
Değişkenlik Katsayısı	33,04±3,99	34,21±5,26	35,65±7,98	0,663
Altıgen Yüzdesi	64,88±5,0	64,29±5,81	65,19±4,75	0,813

K/E: Kadın/Erkek

Tablo 2. Grupların Cerrahi Parametreleri

Parametre	Viscoat	Healon Endocoat	Protectalon %3.0	p
Fakoemülsifikasyon Zamanı (saniye)	8,15±3,73	12,55±7,78	10,25±4,50	0,179
Kullanılan Dengeli Tuz Solüsyonu	64,88±27,95	77,33±30,56	75,30±27,79	0,090

Tablo 3. Dispersif Viskoelastik maddelerin postoperatif takip verileri

	Değerlendirme Parametresi	Viscoat	Healon Endocoat	Protectalon %3.0
1. Gün	GİB	16,58±4,10	16,12±3,03	17,90±4,38
	Flare	0,3	0,3	0,3
1 Hafta	GİB	14,84±2,78	15,83±3,33	16,04±3,53
	EİDGK	0,6±0,28	0,74±0,25	0,51±0,35
	MKK	587,12±45,81	571,3±40,51	585,58±37,103
	Hücre Yoğunluğu	2126,24±573,8	2117,7±660,7	2115,33±788,02
	Endotel Hücre Sayısı	77,86±55,07	102,87±52,9	71,42±54,24
	Flare	0	0	0
3.Ay	GİB	13,88±2,57	15,2±3,01	14,6±4,14
	EİDGK	0,85±0,25	0,91±0,18	0,83±0,22
	MKK	552,29±33,75	553,47±34,86	541,9±49,56
	Hücre Yoğunluğu	2120,75±424,4	2184,33±462,9	1998,57±494,6
	Endotel Hücre Sayısı	100,75±10,4	98,33±15,3	96,68±13,42
	Flare	0	0	0
12.Ay	GİB	14,10±2,15	14,9±2,90	14,3±3,92
	EİDGK	0,84±0,28	0,89±0,24	0,86±0,19
	MKK	551,13±36,33	552,31±37,69	541,3±53,53
	Hücre Yoğunluğu	2117,86±413,3	2179,52±469,3	2002,38±517,3
	Endotel Hücre Sayısı	100,51±13,1	99,15±16,6	97,26±14,21
	Flare	0	0	0

GİB: Göz içi basınç, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, MKK: Merkezi kornea kalınlığı

Tablo 4. Dispersif Viskoelastik maddelerin post-operatif takip verilerinin karşılaştırılması

	Değerlendirme Parametresi	DVM1- DVM2	DVM1- DVM3	DVM2- DVM3	preDVM1- postDVM1	preDVM2- postDVM2	preDVM3- postDVM3
1. Gün	GİB Flare	0,970 -	0,231 -	0,188 -	0,735 -	0,524 -	0,255 -
1. Hafta	GİB EİDGK MKK Hücre Yoğunluğu Endotel Hücre Sayısı Flare	0,568 0,679 0,146 0,540 0,109 -	0,831 0,514 0,656 0,769 0,709 -	0,740 0,688 0,281 0,957 0,051 -	0,14 <0,001** <0,001** <0,001** <0,001** -	0,375 <0,001** <0,001** <0,001** 0,166 -	0,445 0,001* <0,001** <0,001** 0,001** -
3. Ay	GİB EİDGK MKK Hücre Yoğunluğu Endotel Hücre Sayısı Flare	0,254 0,489 0,970 0,724 0,980 -	0,648 0,563 0,327 0,571 0,345 -	0,691 0,286 0,279 0,569 0,210 -	0,19 <0,001** <0,001** 0,137 0,156 -	0,375 <0,001** <0,001** 0,713 0,883 -	0,445 <0,001** 0,030* 0,059 0,150 -
12. Ay	GİB EİDGK MKK Hücre Yoğunluğu Endotel Hücre Sayısı Flare	0,346 0,464 0,898 0,760 0,950 -	0,726 0,582 0,412 0,632 0,352 -	0,672 0,301 0,295 0,539 0,199 -	0,10 <0,001** <0,001** 0,155 0,194 -	0,208 <0,001** <0,001** 0,755 0,849 -	0,311 <0,001** 0,020* 0,098 0,124 -

GİB: Göz içi basınç, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, MKK: Merkezi kornea kalınlığı. DVM1: Dispersif viskoelastik madde 1; Viscoat; DVM2: Dispersif viskoelastik madde 2; Hyalon Endocoat; DVM 3; Dispersif viskoelastik madde 3; Protectalon %3.0. **p<0,001, *p<0,05.

pratikte uzun süredir kullanılan, güvenli ve etkili olan Viscoat ve Healon Endocoat maddeleriyle karşılaştırılmış ve Protectalon %3.0'ün kısa ve uzun dönemde görme keskinliği, endotel hücre sayısı ve hücre yoğunluğu gibi bulgular açısından benzer sonuçları olduğu gösterilmiştir. Oftalmik VEM'lerin kullanım amacı, FAKO'da kapsülöreksis sırasında, GİL implantasyonu sırasında ön kamarada boşluk yaratmak ve oküler dokuyu stabilize etmektir (15, 16). Bununla birlikte, katarakt cerrahisi sırasında açığa çıkan enerjiye bağlı olarak endotel hasarı ve korneal endotel hücre sayısının azalması FAKO'nun bilinen en önemli komplikasyonlarından ve VEM'lerin kullanımı ile korneal endotel hücre sayısının korunması amaçlanmaktadır (15, 16). Literatürde VEM kullanımının endotel hücre sayısı üzerine etkisinin analiz edildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır (15, 17-20). Çalışmamızda korneal endotel hücre sayısı speküler mikroskop ile değerlendirilen hücre

yoğunluğu sayısı ile değerlendirilmiştir. Postoperatif kısa dönemde hücre yoğunluğu ve endotel hücre sayısında bir azalma görülürken, uzun dönemde grupların preoperatif verileriyle benzer olduğu bulunmuştur. Bu bulgularımız, daha önce Kuğu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir (15). Buna ek olarak, korneal endotel hücre sayısı sayısındaki azalmanın en önemli nedeninin cerrahi sırasındaki travmalar olduğu bilinmektedir ve bununla ilişkili hücre kaybının belirlenmesinde minimum 3 aylık bir süreye ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (22). Çalışmamızda bireylerin 3. ay ve 12. aydaki hücre yoğunluğunda ve endotel hücre sayısında güvenirliliği bilinen Viscoat ve Healon Endocoat'a benzer olarak Protectalon %3.0 maddesinde de preoperatif dönemle istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. VEM'lerin bilinen en önemli komplikasyonları arasında GİB artışı yer almaktadır. VEM kullanımına bağlı olarak görülen GİB artışının, cerrahi sonunda göz içinde kalan

VEM'in trabeküler akışı tıkararak dışa akışı yavaşlatmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (18). Uzun yıllardır dispersif bir VEM olarak kullanılan Viscoat 600.000 dalton ağırlığındadır ve 40.000 mPas viskoziteye sahiptir buna karşın Protectalon %3.0 VEM'in 750.000 dalton ağırlığında 30.000 mPas viskoziteye sahip olduğu bilinmektedir. Yüksek moleküler ağırlık ve viskozitenin trabekülerin dışa akımı azaltan faktörler olduğu göz önünde bulundurulduğunda Protectalon %3.0'ın daha düşük viskoziteye sahip olmasının GİB artışını sınırlayabileceğini öngörmekteyiz (23). Malvankar-Mehta ve arkadaşlarının çeşitli VEM'lerin, GİB üzerine etkisini araştırdıkları meta-analizde Healon ve Viscoat'ın 1 haftalık takipte GİB'i düşürdüğü ve 6 aylık uzun dönemde de bu etkinin gözlenebileceği bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda etkinliği analiz edilen Protectalon %3.0 viskoelastik maddesinin GİB üzerine kısa ve uzun dönem etkisi incelenmiş ve Healon Endocoat ve Viscoat ile benzer sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur. Viscoat'ın klinik sonuçlarının karşılaştırıldığı bir diğer çalışma da Davis ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, Viscoat yalnızca %1,6 oranında sodyum hyaluronat içeren Amvisc Plus ve %2 oranında hidroksipropil metilselüloz içeren OcuCoat ile karşılaştırılmış; postoperatif 1. günde EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (21). VEM'ler moleküler yapılarına göre çeşitli farklılıklar göstermektedir. Kohesiv VEM'ler, dispersif VEM'lere göre cerrahi sonunda gözden daha kolay temizlenebilir buna bağlı olarak GİB'i daha az yükselteceği düşünülebilir ancak normal irrigasyon-aspirasyon sırasında gözden temizlenebileceği için intraoküler yapıları daha az korur ve stabilize eder. Buna karşın, dispersif VEM'ler endotel dokuyu daha fazla kaplar ve intraoküler dokuları daha iyi stabilize etmekte; ancak cerrahi sonunda dispersif VEM'lerin gözden temizlenmesinin daha zor olması GİB'i artırabilir, inflamatuvar reaksiyonlara ve toksik anterior segment sendromuna neden olabilmektedir. Piyasada yer alan VEM'lerin büyük kısmında yer alan sodyum hyaluronat, ortaya çıkan serbest radikallerin temizlenmesine büyük bir katkı sağlar (22). Bu çalışmada analiz edilen Protectalon %3.0, dispersif bir VEM olmasına karşın içerdiği %3 oranındaki sodyum hyaluronat sayesinde inflamatuvar reaksiyonları azaltabilir.

Çalışmamızın çeşitli üstünlükleri ve kısıtlılıkları mevcuttur. Bu çalışma, Protectalon %3.0 VEM'inin güvenilirliğinin ve etkinliğinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda farklı VEM'ler uygulanan bireylerin etkili FAKO zamanları ve kullanılan BSS miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemesi, gruplarda yer alan bireylerin katarakt sertliklerinin benzer olduğunu gösterir. Buna ek olarak, fakoemülsifikasyon cerrahisi sırasında ortaya çıkan enerji etkili FAKO süresiyle ilişkilidir ve bu enerji korneal endotel hücrelerinde benzer bir miktarda travma yaratmış olabilir. Grupların bu benzerlikleri sayesinde çalışmamızda karşılaştırılan VEM'lerin korneal endotel hücreleri üzerinde koruyucu etkilerine ait bulguların güvenilir olduğu düşünülebilir.

Bunun yanı sıra, erken dönem, orta dönem ve uzun dönem sonuçlarının incelenmesi ve klinik pratikte uzun yıllardır kullanılan, güvenilirliği bilinen VEM'lerle karşılaştırılması da çalışmamızın diğer üstün yanlarıdır. Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. FAKO'yu takiben GİB artışının ilk 24 saatten önce de görülebileceği bilinmesine karşın kliniğimizde cerrahiden hemen sonra hastaların taburcu olması nedeniyle 24 saatten önceki GİB değerlerinin kaydedilmesi mümkün olmamıştır. Bununla birlikte, çalışmamız tek merkezde ve aynı cerrah tarafından gerçekleştirilen cerrahilerde yapılmıştır. İlerleyen çalışmalarda, farklı cerrahi koşullarda ve farklı cerrahlar tarafından gerçekleştirilen FAKO'da da bu VEM'lerin karşılaştırılmasını önermekteyiz.

SONUÇ

Bu çalışmada viskoelastik madde olan Protectalon %3.0'ın korneal ödem, görme keskinliği, endotelial hücre yoğunluğu, GİB üzerine kısa ve uzun dönem etkileri analiz edilmiştir. Oldukça yaygın uygulanmakta olan bir cerrahi olan FAKO sırasında kullanılan VEM'in cerrahi başarısı ve komplikasyonlar üzerine etkisi olduğu bilinmekte; bu da kullanılan VEM'in önemini ortaya çıkarmaktadır. Protectalon %3.0 viskoelastik maddesi cerrahi sonrası uzun ve kısa dönemde, klinik pratikte kullanılmakta olan ve güvenilirliği bilinen mevcut viskoelastik maddeler ile benzer postoperatif sonuçlara sahip olması nedeniyle kullanımını önermekteyiz.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Liesegang TJ. Viscoelastic substances in ophthalmology. Survey of Ophthalmology. 1990;34(4):268-93.
2. Campi L, Lazzerini A, Longanesi L. Comparison of the clinical performance of Healon 5 and Healon in phacoemulsification. European journal of ophthalmology. 2002;12(3):205-11.
3. Higashide T, Sugiyama K. Use of viscoelastic substance in ophthalmic surgery—focus on sodium hyaluronate. Clinical ophthalmology. 2008;2(1):21-30.
4. Gibelalde A, Mendicute J, Bidaguren A, Irigoyen C. Estudio prospectivo randomizado comparando Discovisc versus Healon en facoemulsificación [Prospective randomized trial comparing Discovisc versus Healon in phacoemulsification]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007 Aug;82(8):489-94.
5. Bourne WM, McLaren JW. Clinical responses of the corneal endothelium. Experimental eye research. 2004;78(3):561-72.
6. Nugroho A, Yudono RH. Comparison of corneal endothelial cell count and intraocular pressure in puredispersive and dispersive-cohesive viscoelastic protection in phacoemulsification surgery. J Med Sci. 2018;50(3):364-70.
7. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Falconio G. Intraocular pressure changes after phacoemulsification and foldable silicone lens implantation using Healon GV®. Ophthalmologica. 1998;212(5):318-21.
8. Thirumalai B, Blamires TL, Brooker L, Deeks J. Heavier molecular weight ocular viscoelastic devices and timing of post-operative review following cataract surgery. BMC ophthalmology. 2007;7(1):1-4.
9. Vajpayee RB, Verma K, Sinha R, Titiyal JS, Pandey R, Sharma N. Comparative evaluation of efficacy and safety of ophthalmic viscosurgical devices in phacoemulsification [ISRCTN34957881]. BMC ophthalmology. 2005;5(1):1-6.
10. Thirumalai B, Baranyovits PR. Intraocular pressure changes and the implications on patient review after phacoemulsification. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2003;29(3):504-7.
11. Shingleton BJ, Wadhvani RA, O'Donoghue MW, Baylus S, Hoey H. Evaluation of intraocular pressure in the immediate period after phacoemulsification. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2001;27(4):524-7.
12. Jacobi PC, Engels B, Dietlein TS, Krieglstein GK. Effect of trabecular aspiration on early intraocular pressure rise after cataract surgery. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 1997;23(6):923-9.
13. Moschos MM, Chatziralli IP, Sergentanis TN. Viscoat versus

Visthesia during phacoemulsification cataract surgery: corneal and foveal changes. BMC ophthalmology. 2011;11:1-7.

14. Yildirim TM, Auffarth GU, Son H-S, Khoramnia R, Munro DJ, Merz PR. Dispersive viscosurgical devices demonstrate greater efficacy in protecting corneal endothelium in vitro. BMJ Open Ophthalmology. 2019;4(1):e000227.
15. Kugu S, Erdogan G, Sahin Sevim M, Ozerturk Y. A clinical comparison of safety and efficacy in phacoemulsification with versus without ophthalmic viscoelastic device. Semin Ophthalmol. 2015 Mar;30(2):96-100.
16. Taşkın İ, Aslan L. Effects of phacoemulsification with versus without viscoelastic devices on surgical outcomes. International Ophthalmology. 2018;38:5-10.
17. Kalode VB, Sune P. Comparative study of safety and efficacy of dispersive versus cohesive ophthalmic viscosurgical devices in cataract surgery after phacoemulsification. Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University. 2020;15(4):555-64.
18. M Ahmed M, A Ahmed A. Comparison of two ophthalmic viscosurgical devices used in Phacoemulsification. Annals of the College of Medicine, Mosul. 2012;38(2):16-22.
19. Palacio-Pastrana C, Muñoz-Villegas P, Dániel-Dorantes F, Sánchez-Ríos A, Olvera-Montaña O, Martínez-Montoya YI, et al. Evaluation of the Rheological Properties, Preclinical Safety, and Clinical Effectiveness of a New Dispersive Ophthalmic Viscoelastic Device for Cataract Surgery. Medical Devices: Evidence and Research. 2022:293-305.
20. Malvankar-Mehta MS, Fu A, Subramanian Y, Hutnik C. Impact of Ophthalmic Viscosurgical Devices in Cataract Surgery. J Ophthalmol. 2020 Oct 20;2020:7801093.
21. Davis EA, Lindstrom RL. Corneal thickness and visual acuity after phacoemulsification with 3 viscoelastic materials. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2000;26(10):1505-9
22. Packer M, Berdahl JP, Goldberg DF, Hosten L, Lau G. Safety and effectiveness of a new ophthalmic viscosurgical device: randomized, controlled study. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2022;48(9):1050.
23. Alagöz G, Kükner Ş, Serin D, Çelebi S, Yalçın A. Katarakt Cerrahisinde Viskoelastik Maddeye Bağlı Yükselen Göz İçi Basıncının Düşürülmesinde Korneal İnsizyon Bölgesinden Viskoz Ön Kamara Mayisi Boşaltılmasının Etkinliği. Fırat Tıp Dergisi. 2007;12(1):44-7.

TÜRKİYE'DE MAKÜLA NEOVASKÜLARİZASYONU VE RETİNAL VASKÜLER HASTALIKLARDA ANTI-VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ TEDAVİLERİNDE GÜNCEL HEKİM YÖNELİMLERİ

Current Physician Trends of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatments for Macular Neovascularization and Retinal Vascular Diseases in Türkiye

Eyüpcan ŞENSOY¹, Mehmet ÇİTIRIK¹

ÖZET

Amaç: Maküla neovaskülarizasyonu ve retinal vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan anti vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF) ajanlarının uygulanmasında retina hekimlerinin güncel yönelimlerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Google Form (by Google) ile online olarak oluşturulan 33 soruluk anketi 18-26 Kasım 2023 tarihleri arasında cevaplayan 162 retina hekiminin cevapları incelendi.

Bulgular: Katılımcıların 57'si (%35,2) profesör ve 46'sı (%28,4) doçent doktordu. Katılımcılar yeni tanı; neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (nYBMD), miyopik maküla neovaskülarizasyonu (mMNV), diabetik maküler ödem (DMÖ), maküla ödemi ile birlikte olan santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVD) tedavisinde ilk tercih ettikleri anti-VEGF'in bevacizumab olduğunu belirtti (sırası ile %74,7, %69,8, %75,9, %76,5, ve %76,5). Türkiye'de en az 3 doz bevacizumab yüklemesi ve sonrasında ilaç değişimine izin verilmesi uygulamasını katılımcıların %54,9'u doğru bulmadığını belirtti. Yüz elli yedi oftalmolog (%96,9) ilgili otoritelerin bevacizumab kullanımını destekler nitelikte açıklama yapması, yeni düzenlemeler ortaya koyması ve/veya göz hastalıkları için hazırlanmış ruhsatlı, güvenilir bir bevacizumab ürünü olması halinde kendilerini daha güvende hissedeceklerini belirtti. Katılımcıların %70,4'ü (114 kişi) bevacizumab biyobenzerlerini hiç kullanmadığını, %72,8'i (118 kişi) ise bu konuda herhangi bir fikrinin olmadığını belirtti. Yeni nesil anti-VEGF'ler (brolocizumab, faricimab ve aflibercept 8 mg) ile ilgili sorulara katılımcıların %73,5'i bu ajanların hepsini duyduklarını, %51,9'u hepsi ile ilgili detaylı bilgiye sahip olduklarını belirtti.

Sonuç: Ruhsat dışı bevacizumab uygulamaları oftalmologları halen belirli oranda tedirgin etmekte ve sağlık otoritelerinden bu konuda destek beklenmektedir. İntraoküler kullanımı onaylı bevacizumab ajana ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Biyobenzer ve güncel yeni anti-VEGF ilaçlar hakkında hekimlerin bilgilerinin artması tedavi ve maliyetler üzerine çeşitli katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Anti-VEGF; Bevacizumab; Biyobenzer; Retina Vasküler Hastalıklar; Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the current trends of retinal physicians regarding the use of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents for the treatment of macular neovascularization and retinal vascular diseases.

Material and Methods: The responses of 162 retina physicians who answered an online 33-question survey using Google Form (by Google) between November 18-26, 2023, were analyzed.

Results: Of the participants, 57 (35.2%) were professors, and 46 (28.4%) were associate professors. The participants were newly diagnosed with neovascular age-related macular degeneration (nAMD), myopic macular neovascularization (mMNV), diabetic macular edema (DME), central retinal vein occlusion (CRVO) with macular edema, and branch retinal vein occlusion (BRVO) with bevacizumab, the first-line anti-VEGF treatment (74.7%, 69.8%, 75.9%, 76.5%, and 76.5%, respectively). In Turkey, 54.9% of the respondents disagreed with the practice of loading at least three doses of bevacizumab, which allowed drug switching. One hundred fifty-seven ophthalmologists (96.9%) stated that they would feel safer if the relevant authorities made statements supporting the use of bevacizumab, introduced new regulations, and/or if there was a licensed and safe bevacizumab product for eye diseases. Seventy-four percent (114 respondents) stated that they had never used bevacizumab biosimilars, whereas 72.8% (118 respondents) had no opinion. When asked about next-generation anti-VEGFs (brolocizumab, faricimab, and aflibercept 8 mg), 73.5% of the participants stated that they had heard of all of these agents, and 51.9% had detailed information about all of them.

Conclusion: Off-label bevacizumab applications still cause concern among ophthalmologists, and support from health authorities is expected. There is a need for a bevacizumab agent to be approved for intraocular use. Increasing the knowledge of physicians about biosimilars and current new anti-VEGF drugs may provide various contributions to treatment and costs.

Keywords: Anti-VEGF; Bevacizumab; Biosimilar; Retinal Vascular Diseases; Age-Related Macular Degeneration.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Ankara Etlik Şehir Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği,
Ankara,
Türkiye.

Eyüpcan ŞENSOY, Op. Dr.
(0000-0002-4401-8435)
Mehmet ÇİTIRIK, Prof. Dr.
(0000-0002-0558-5576)

İletişim:

Op. Dr. Eyüpcan ŞENSOY
Varlık Mah. Halil Sezai Erkut Cad. No:5,
06170 Yenimahalle/Ankara

Geliş tarihi/Received: 04.05.2024

Kabul tarihi/Accepted: 08.10.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1478286

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):228-234

Bozok Med J 2024;14(4):228-234

Giriş

Anti vasküler endotelial growth faktör (anti-VEGF) tedavisinin hedefi; VEGF sinyali sonucunda gelişen vasküler geçirgenlik artışı, angiogenesis ve inflamasyon gibi olayların önüne geçmek ve gelişebilecek olan komplikasyonları engellemektir. Anti-VEGF ajanlar bu amaçla neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (nyBMD), miyopik maküla neovaskülerizasyonu (mMNV), diabetik maküler ödem (DMÖ), maküla ödemi ile birlikte olan santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1–4).

Bevacizumab (ruhsat dışı olarak) (Avastin; Genentech), Ranibizumab (Lucentis; Genentech), ve Aflibercept (Eylea; Regeneron Pharmaceuticals) retina hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak intraoküler kullanımı olan anti-VEGF ajanlardır (2,3,5,6). Son zamanlarda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış olan Brolucizumab (Beovu, Novartis), Faricimab (Vabysmo; Genentech/Roche) ve EYLEA HD (Aflibercept 8 mg; Regeneron Pharmaceuticals) ilaçları da intraoküler kullanım için sunulmuş güncel anti-VEGF ajanlardır (3). Güncel bir başka konuda retina hastalıklarında kullanımı gündeme gelen biyobenzer ajanlardır. Bu konuda araştırmalar hızlı bir şekilde sürdürülmekte, kullanımları onaylanan ve hala araştırmaları devam eden çok sayıda anti-VEGF biyobenzer ajanlar bulunmaktadır (3,7–9).

Çalışmanın amacı Türkiye’de retina hastalıkları tanı ve tedavisini gerçekleştiren göz hastalıkları uzmanlarının, maküla neovaskülerizasyonu (MNV) ve retinal vasküler hastalıkların (RVH) tedavisinde kullanılan anti-VEGF ajanlarının uygulanmasındaki yönelimlerini araştırmak ve güncel/biyobenzer anti-VEGF ajanlar ile ilgili farkındalıklarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Anket soruları ücretsiz olarak kullanılabilen Google Form (by Google) ile online olarak oluşturuldu. 33 adet soruyu içeren anket, e-mail aracılığı ile retina hastalıklarının tanısı ve tedavisini gerçekleştiren göz hastalıkları uzmanlarına 18 Kasım 2023 tarihinde iletildi. Bu tarihten 26 Kasım 2023 tarihine kadar online cevaplama sistemi açık tutuldu. Tüm sorulara cevap veren 162 göz hastalıkları uzmanının cevapları kaydedildi ve incelendi. Çalışma Helsinki Bildirisine

uygun olarak yürütüldü, Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar etik kurulu (AEŞH-EK1-2023-658) tarafından onaylandı. Katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alındı.

Anket sorularından; 1-6. sorular çalışmaya katılan katılımcıların demografik özelliklerini, 7-11. sorular katılımcıların retinal vasküler hastalıklarda başlangıç tedavide kullandıkları anti-VEGF ajanını, 12. soru ilaç değişimi için 3 doz bevacizumab yükleme yapıma şartının katılımcılar için doğruluğunu, 13-16. sorular retinal vasküler hastalıklara göre yükleme doz uygulama sayılarını, 17-20. sorular katılımcıların retinal vasküler hastalıklarda bevacizumab yüklemesi sonrası kaçınıcı dozda ilaç değişimi gerçekleştirdiğini, 21-23. sorular bevacizumab uygulama ve ilaç değişim gerekçelerini, 24-27. sorular katılımcıların bevacizumab uygularken çekincelerini ve çözüm yöntemlerini, 28-33. sorular biobenzerler ve yeni nesil anti-VEGF ajanlarının kullanımlarını ve bilgi düzeylerini sorgulamakta idi.

İstatistiksel analizde, Statistical Package for the Social Sciences sürüm 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yüzdeler hesaplandı.

BULGULAR

Tüm soruları cevaplayan 162 oftalmolog bulunmaktaydı. Katılımcıların 109’u (%67,3) erkek, 52’si (%32,1) kadın idi. Bir kişi (%0,06) ‘Cinsiyetimi belirtmek istemiyorum’ cevabını vermiş idi (Tablo 1).

Ankete sorularını cevaplayan göz hastalıkları uzmanlarının yaş aralıkları; 1’i (%0,6) 30 yaş ve altı, 50’si (%30,9) 31-40 yaş arası, 68’i (%42) 41-50 yaş arası ve 43’ü (%26,5) 51 yaş ve üzeriydi.

Göz uzmanlığı yaptıkları süreler; 29’u (%17,9) 10 yıl ve altı, 36’sı (%22,2) 11-15 yıl, 27’si (%16,7) 16-20 yıl, 38’i (%23,5) 21-25 yıl ve 32’si (%19,8) 26 yıl ve üzeri idi. Retina hastalıkları ve tedavileri ile ilgilenme süreleri katılımcıların 72’sinde (%44,4) 10 yıl ve daha az, 60’ında (%37) 11-20 yıl ve 30’unda (%18,5) 21 yıl ve daha fazla idi (Tablo 1).

Akademik unvana göre katılımcılar en sık 57’si (%35,2) profesör doktor ve 46’sı (%28,4) doçent doktordu (Tablo 2).

Katılımcıların en sık çalışma yerleri; 46’sı (%28,4) eğitim ve araştırma hastanesi, 45’i (%27,8) devlet üniversite hastanesi ve 33’ü (%20,4) özel hastane idi (Tablo 2).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Cinsiyet	
Kadın	52 (%32,1)
Erkek	109 (%67,3)
Retina hastalıkları ve tedavileri ile ilgilenme süreleri	
10 yıl ve daha az	72 (%44,4)
11-20 yıl	60 (%37)
21 yıl ve daha fazla	30 (%18,5)

Tablo 2. Katılımcıların akademik ünvanları ve görev yerleri

Akademik Ünvanlar	
Uzman Doktor	42 (%25,9)
Doktor Öğretim Üyesi	17 (%10,5)
Doçent Doktor	46 (%28,4)
Profesör Doktor	57 (%35,2)
Görev Yerleri	
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	46 (%28,4)
Devlet Üniversitesi Hastanesi	45 (%27,8)
Özel Hastane	33 (%20,4)
Şehir Hastanesi	23 (%14,2)
Özel Muayenehane	8 (%4,9)
Vakıf Üniversite Hastanesi	7 (%4,3)

Türkiyede ilaç değişimi için en az 3 doz bevacizumab yüklemesi ve sonrasında ilaç değişimine izin verilmesini değerlendiren soruya katılımcıların %54,9'u (89 kişi) doğru bulmadığını belirtirken, %45,1'i (73 kişi) doğru olarak gördüklerini belirtti.

Yeni tanıli nYBMD, DMÖ, SRVT, RVDT ve mMNV'lerin tedavisinde ilk tercih edilen anti-VEGF'in sorgulandığı sorulara katılımcılar en sık bevacizumab cevabını vermiş ve bu oranlar hastalıklara göre sırası ile %74,7 (121 kişi), %75,9 (123 kişi), %76,5 (124 kişi), %76,5 (124 kişi) ve %69,8 (113 kişi) idi. nYBMD, DMÖ, SRVT, RVDT hastalıklarının tedavisinde bevacizumab ile kaç doz yükleme enjeksiyonu yapılması gerektiğini sorgulayan sorulara katılımcılar sırası ile %74,7 (121 kişi), %67,3 (109 kişi), %74,1 (120 kişi), %75,3 (122 kişi) oranında 3 doz cevabını verdi. Yükleme dozu yapılmış ise ilaç değişiminin kaçınıcı enjeksiyondan sonra yapıldığını sorgulayan sorulara katılımcıların verdiği cevaplar nYBMD, DMÖ, CRVO, RVBO hastalıklarının hepsinde

en sık 3. doz sonrası olarak belirtildi (sırası ile %70,4, %68,5, %73,5 ve %74,7) (Tablo 3).

Bir bevacizumab flakonunun kaç göz için kullanıldığını inceleyen soruya katılımcıların %40,7'si (66 kişi) her göz için 1 flakon kullandıklarını belirtti. Katılımcıların %14,8'i (24 kişi) bir flaconu 5 göz için kullandıklarını ve %12,3'ü (20 kişi) bir flaconu 10 göz için kullandıklarını ifade ettiler.

nYBMD, DMÖ, SRVT ve RVDT hastalarında bevacizumab ile yükleme sonrasında ilaç değişim uygulamalarını sorgulayan soruda katılımcıların %53,7'si (87 kişi) cevapsızlık veya yetersizlik sonrasında göz içi uygulamaları için ruhsatlı ürüne geçtiklerini, %37,7'si (61 kişi) rutin ilaç değişimi yapıp göz içi uygulamaları için ruhsatlı ürüne geçtiklerini yanıtını vermişlerdi.

Bu hastalıkların tedavisinde bevacizumaba kısmen cevap alınan fakat katılımcıların yine de ilaca devam etmeme durumundaki gerekçeleri sorgulayan soruya en sık verilen cevaplar; göz hastalıkları için hazırlanmış

Tablo 3. Hastalıklara göre kullanılan anti-VEGF'ler

	nYBMD	DMÖ	SRVT	RVDT	mMNV	
İlk tercih edilen anti VEGF	Bevacizumab (%74,7)	121 (%74,7)	123 (%75,9)	124 (%76,5)	124 (%76,5)	113 (%69,8)
	Aflibercept (%21,6)	35 (%21,6)	27 (%16,7)	30 (%18,5)	30 (%18,5)	35 (%21,6)
	Ranibizumab (%3,7)	6 (%3,7)	12 (%7,4)	8 (%4,9)	8 (%4,9)	14 (%8,6)
Bevacizumab ile yükleme doz ihtiyacı sayısı	3. doz (121 kişi, %74,7)	3. doz (109 kişi, %67,3)	3. doz (120 kişi, %74,1)	3. doz (122 kişi, %75,3)	-	
Bevacizumabın ilaç değişimine gidildiği enjeksiyon sayısı	3. doz (114 kişi, %70,4)	3. doz (111 kişi, %68,5)	3. doz (119 kişi, %73,5)	3. doz (121 kişi, %74,7)	-	

Anti VEGF: Anti vasküler endotelial growth faktör, nYBMD: Neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, DMÖ: Diabetik maküler ödem, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, mMNV: Miyopik maküla neovaskülarizasyonu

ruhsatlı, güvenilebilecek bir ürün olmaması (%67,9; 110 kişi), medikolegal nedenler (%67,9; 110 hasta) ve diğer ilaçların daha etkin olması (%44,4; 72 kişi) idi.

Katılımcılar bevacizumab uygularken kendilerini güvende hissetme durumlarını sorgulayan soruya en sık verdikleri cevaplar %61,1 (99 kişi) oranında güvende hissetmiyor, %27,2 (44 kişi) oranında kısmen ve %11,7 (19 kişi) oranında güvende hissediyor idi.

Katılımcıların %96,9'u (157 kişi) ilgili otoritelerin bevacizumab kullanımını destekler nitelikte açıklama yapması, yeni düzenlemeler ortaya koyması ve/veya göz hastalıkları için hazırlanmış ruhsatlı, güvenilir bir bevacizumab ürünü olması halinde kendilerini daha güvende olacaklarını belirtmişlerdir.

Göz hastalıkları için ruhsatlandırılmış bir bevacizumabın yerli veya yabancı menşeli olmasının tercihte etkinliğini sorgulayan soruya katılımcıların %65,4'ü (106 kişi) etkilemez yanıtını vermişlerdi.

Katılımcıların %70,4'ü (114 kişi) bevacizumab biyobenzerlerini hiç kullanmadığını ifade etti. Biyobenzerlerin etkinlikleri ile ilgili soruya katılımcıların %72,8'inin (118 kişi) bu konuda herhangi bir fikrinin olmadığı, %17,3'ünün (28 kişi) orijinal ürünle etkinlikleri arasında fark olmadığı, %9,3'ünün (15 kişi) orijinal ürünün daha etkin olduğu şeklinde cevap vermiş idi. Yerli menşeli biyobenzer ile yabancı menşeli biyobenzerin etkinlikleri açısından farklılık olup olmayacağı sorusunda ise fark olmadığı görüşü (%63) hakimdi.

Yeni nesil anti-VEGF'ler (brolucizumab, faricimab ve

aflibercept 8 mg) ile ilgili sorulara katılımcıların %73,5'i (119 kişi) bu ajanların hepsini duydukları, %51,9'unun (84 kişi) hepsi ile ilgili detaylı bilgiye sahip olduklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların en fazla duydukları (%88,3; 143 kişi) ve en fazla bilgi sahibi oldukları (%74,1; 120 kişi) yeni nesil ilaç Aflibercept 8 mg idi. İkinci sırada duydukları (%87,7; 142 kişi) ve bilgi sahibi oldukları (%67,3; 109 kişi) ilaç Brolucizumab iken, üçüncü sırada duydukları (%83,4; 135 kişi) ve bilgi sahibi oldukları (%63,6; 103 kişi) ilaç ise Faricimab idi (Tablo 4).

Katılımcıların retina hastalıklarına yaklaşımda hekim ve hastaya en fazla katkı yapacağını düşündükleri yeni nesil anti-VEGF Faricimab idi (%63,6 ve 103 kişi). İkinci sırayı Aflibercept 8 mg almaktaydı (%60,5 ve 98 kişi). Son sıraya Brolucizumab yerleşmekteydi (%42 ve 68 kişi) (Tablo 4).

Yeni nesil anti-VEGF ajanlarının hekim ve hastaya en çok yararı sağlayacakları sorgulayan soruya ise katılımcılar %70,4 (114 kişi) oranında tedavi aralığının uzatılması cevabını vermişlerdi.

TARTIŞMA

Ülkemizde Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kurallarına göre anti-VEGF ajan uygulamalarında herhangi bir kontraendikasyon yok ise yükleme dozu tamamlanmaksızın (yükleme dozuna gerek duyulmamış ise bevacizumab tedavisine yanıtızlık gösterilmeksizin) diğer etken maddeye geçiş durumları mevcut geri ödeme kapsamına girmemektedir. Bu durum hekimleri tedavi maliyetlerini göz önüne

Tablo 4. Yeni nesil anti VEGF'ler hakkındaki bilgi düzeyleri ve beklentiler

	Brolucizumab	Faricimab	Aflibercept
İlaçlardan haberdar olma (n) (%)	142 (%87,7)	135 (%83,4)	143 (%88,3)
Detaylı bilgiye sahip olma (n) (%)	109 (%67,3)	103 (%63,6)	120 (%74,1)
Katkı sağlama düşüncesi (n) (%)	68 (%42)	103 (%63,6)	98 (%60,5)

aldıklarında ilk tedavi seçeneği olarak bevacizumab uygulamasını tercih etmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda nYBMD, DMÖ, SRVT, RVDT ve mMNV ilk tercih edilen Anti-VEGF'in sırası ile %74,7, %75,9, %76,5, %76,5 ve %69,8 oranlarında bevacizumab olması anti-VEGF ilaçların devlet geri ödeme kapsamına girmesini sağlamak amacıyla olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamıza katılan 162 oftalmoloğun 114'ü (%70,4) kamu hastanelerinde görev alırken 48'i (%29,6) özel kurum ve kuruluşlarda çalışmakta idi. Katılımcıların çoğunun devlet kurumlarında çalışıyor olması ve hasta popülasyonunun yüksek maliyetli diğer tedavilere uyumunu sağlayamayacağı düşüncesi hekimleri bevacizumab tedavisine yönlendirmiş de olabilir. Amerikan Retina Uzmanları Derneği'nin (ARUD) retinal hastalıklarında 2022 küresel eğilimleri araştırarak ankette tüm endikasyonlar için en yaygın kullanılan birinci basamak anti-VEGF ajan sorgulanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, Afrika/Orta Doğu, Asya/Pasifik' ten katılan katılımcılar ilk basamakta kullandıkları anti-VEGF ajanının bevacizumab olduklarını belirtmişlerdir (sırası ile %66,3, %60,1, %47,5). Avrupa'dan katılan katılımcılar ise ilk basamak olarak aflibercept (%43,3) kullandıklarını belirtmişlerdir. Bölgesel olarak bu farklılıkların ortaya çıkması geri ödeme politikaları, endikasyon dışı ilaç kullanımındaki çeşitlilik sonucundan gelişmiş olabilir.

Yükleme yapılan nYBMD, DMÖ, SRVT, RVDT hastalıklarında katılımcıların çoğu SUT kurallarını karşıladıklarından sonra (3 doz yükleme) ilaç değişimine gittiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca %37,7'lik katılımcı grubu yükleme dozu sonrasında rutin ilaç değişimine gittiklerini, %53,7'lik grubun ise cevapsızlık veya yetersizlik durumunda ilaç değişimi yaptıklarını ifade etmiştir. Hekimlerin üçte birinden fazlasının yükleme dozu sonrasında rutin ilaç değişimine gitmesi dikkate değer bir durumdur.

Katılımcıların %88,3'ünün kendilerini bevacizumab uygulamaları esnasında tam olarak güvende

hissetmemeleri ve %54,9'luk kısmının en az 3 doz bevacizumab yüklemesi sonrasında ilaç değişimine izin verilmesini doğru bulmadığını belirtmesi oftalmologların bevacizumab yüklemesi sonrasında sıklıkla ilaç değişimine gitmesi durumunu açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Çeşitli oküler ve sistemik komplikasyonların ortaya çıkma ihtimali bu güvensiz ortamın oluşmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca bir başka husus da yargı süreci ve tazminat konusudur. Bevacizumabın ruhsat dışı olarak oküler kullanımı bu konudaki en önemli hususlardan birini meydana getirmektedir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada katılımcıların %93,7'si ruhsat dışı olarak bevacizumab uygulamalarında yasal olarak güvende olmadıklarını belirtmişlerdir. Araştırmacılar, oftalmologların verilen tedaviyi geri ödeme kapsamına dahil edebilmek amacı ile oküler kullanımı onaylı bir ajan var iken ruhsat dışı olarak kullanılan bir ürün ile tedaviye başlatılmasının bu duruma yol açtığını düşündüklerini belirtmişlerdir (10). Benzer durumlar Avrupa ülkelerinde de geçerlidir. Oftalmik ruhsat dışı bevacizumab uygulamaları konusunda Avrupa ülkeleri de ortak bir mesleki ve politik fikir birliğine varamamıştır. Bu durum çok çeşitli olarak bevacizumab kullanım oranlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Hatta bazı ülkeler komplikasyonlardan tedaviyi yapan hekimin sorumlu tutulabileceğini belirtmişlerdir (11). Bunun gibi sebepler hekimlerin tedavi uygulamaları sırasında objektif ve bilimsel bir yaklaşımla hastayı değerlendirip tedaviyi düzenlemesinin önünde engeller oluşturabilir. Etkin tedavi, maliyet ve devlet sağlık politikaları da bu olayların içerisine dahil olunca işin içinden çıkılmaz, daha karmaşık bir yapı haline gelebilir. Belirtilen bu güvensizliğin giderilmesinde oftalmologların tedavi hizmetlerinin daha güvenilir ve bilimsel bir ortamda gerçekleştirilmesi için kılavuzlarda/yönetmeliklerde değişiklikler ve düzenlemelerin yapılmasının ayrıca hekimlerin doğru karar vermede yargı süreci ile ilgili endişelerinin minimize edilmesinin önemli katkı

sağlayacağını düşünmekteyiz. Çalışmaya katılan oftalmologların %96,9'ununda genel olarak bu güvensiz ortamın ortadan kalkması için gerekli çözüm önerileri olarak ilgili Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu otoritelerinin bevacizumab kullanımını destekler açıklama yapması ve düzenlemeler ortaya koyması ile göz için hazırlanmış ruhsatlı ve güvenilir bir bevacizumab ürününün olması gerekliliğini ifade etmeleri düşüncelerimizi destekler niteliktedir.

Bevacizumab kemoteropatik bir ajan olması nedeniyle göz için onaylı anti-VEGF'lerden farklı olarak göz kliniklerinde daha büyük miktarda (4 ml flakonlar halinde) bulunmaktadır. Bu ilaçların kullanımlarında hem israfi hem de maliyeti azaltma amacı ile uygun dozlarda bölünerek intravitreal uygulamaları gerçekleştirilebilmektedir. Bu uygulamalar sırasında ise ilacın sterilitesi tehlikeye girebilmektedir (12,13). Bevacizumabın uygun steril şartlar sağlanılarak aynı gün tekrarlayan kullanımlarda aynı flakonun kullanılmasında herhangi bir endoftalmi riskinin olmadığını belirten çalışmalar mevcut olmakla birlikte hatta 4°C'de saklanıldığında 1 hafta boyunca kullanılabilirliğini belirten çalışmalar da mevcuttur (14-16). Bununla birlikte literatürde aynı flakon ilaçla hazırlanan bevacizumab uygulamalarında endoftalmi gelişebileceği de bildirilmiş ve tek dozluk intravitreal bevacizumab ihtiyacına vurgu yapılmıştır (13). Ülkemizdeki hekimlerde tek flakondan çoklu dozlama konusu tekrar gündeme gelmiş ve bir çekince ortamı gelişmiştir. Katılımcıların %40,7'sinin her göz için bir flakon kullanması bu çekince ile ilişkili olabilir ve gelişebilecek riskleri azaltmak amacı ile yapılmış olabilir. Bevacizumab flakon kullanımının neredeyse yarısının bir defalık olarak kullanılması ve kalanının çöpe atılması otoritelerin dikkate alması gereken bir durum olarak ortada durmaktadır.

Yeni nesil anti VEGF'ler (brolucizumab, faricimab ve aflibercept 8 mg) ve biyobenzer ajanlar retinal hastalıkların tedavisinde gündeme gelen ve hala gelişmeye devam eden bir alandır. Oftalmologların bu alandaki bilgi düzeylerinin artmasının efektif bir sağlık hizmeti planlamada önemli olacağını düşünmekteyiz. Bu tedavilerin gelecekte hastaların ziyaret sayısını azaltabilme, hastaların tedavilerinin maliyetlerini düşürebilme ve tedaviye uyumun artırabilmesi gibi bir veya birden çok yararlarının olabileceğini kanısındayız.

Katılımcıların %73,5'i tüm yeni nesil anti-VEGF'leri duyduklarını fakat %51,9'u bunların tümü ile ilgili detaylı bilgiye sahip olduklarını belirtmişlerdir. Bu durumun, oftalmologların bu ajanları kullanımları sırasında objektif ve doğru karar verebilme süreçlerini etkileyebileceğini ve en etkili tedaviyi seçimlerinde doğru yönlendirmeyeceğini düşünmekteyiz. Bu konuda en sık detaylı bilgiye sahip olan ve en fazla hekim ve hastanın tedavisine katkı sağlayacağı düşünülen ajanın Aflibercept 8 mg olmasını ise daha düşük dozlarda olsa bile aflibercept kullanımı ve güvenliği ile ilgili geniş bir tecrübeye sahip olmamızla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca ilacı tanıtan firma çalışanların aktif olarak bulunması ve hekimleri güncel olarak bilgilendirmesinin etkisi de görülmektedir. İkinci sıradaki brolucizumab etkin maddeli ilaç için de bu durum geçerlidir. Dikkate değer bir nokta ise ülkemizde ruhsat alamadığı için sahada aktif çalışanları bulunmayan faricimab ilacının, katılımcıların arasında bilinirlik açısından üçüncü sırada yer alması ile birlikte retina hastalıklarına yaklaşımda hekim ve hastaya en fazla katkı yapacağı düşünülen ilaç olmasıdır.

Biyobenzerler; orijinal ürünlere göre üretim maliyetlerinin daha az olduğu ve ortaya çıkış sürecinin daha kısa olduğu fakat benzer farmakokinetik, immünojenik, etkinlik ve güvenilirliğe sahip olan ajanlardır. Bu ajanlar daha düşük maliyette etkin tedavinin sürdürülmesinde önemli bir gelişme olarak düşünülmektedir (3,7,17). Ülkemizde bevacizumab biyobenzer ürün kullanımının %29,6 olması ve katılımcıların bevacizumab biyobenzerlerinin etkinlikleri ile ilgili %72,8 oranında hala fikrinin bulunmaması bu biyobenzer ürünlerinin ülkemizde uygulanması ve yaygınlaşmasında hala önemli bir zamana ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Biyobenzer kullanan hekimlerin önemli bir oranının orijinal ürünle etkinlikleri arasında fark olmadığını ve daha az oranda hekim için ise orijinal ürünün daha etkin olduğu şeklinde cevap verilmesi de bir diğer dikkate değer noktadır. Bunların yanı sıra yerli menşeli biyobenzer ile yabancı menşeli biyobenzerin etkinlikleri açısından farklılık olmadığı görüşü (%63) ülkemiz hekimlerinde daha hakimdir. Kullanımları konusundaki tecrübe arttıkça bu ürünlerin yaygınlaşabilmesi ve etkin tedavinin düşük maliyetle gerçekleştirilir hale gelmesi sağlık sistemimiz üzerindeki bu ağır maliyet yükünü

hafifletebileceğini ve sağlık harcamalarının gerekli başka alanlarda efektif kullanılabilmesinde öncülük yapabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Sonuç olarak oftalmologların yarısından biraz fazlası retina hastalıklarının tedavisinde 3 doz bevacizumab yükleme zorunluluklarını doğru bulmamaktadır. Bunun sebebi ise kendilerini bu uygulama sırasında güvenli hissetmeme düşünceleridir. Sağlık otoritelerinin bu konudaki güvenilir ortamın oluşturulmasını sağlaması gerekliliği ve onaylı intraoküler kullanımı olan bevacizumab preparatına ihtiyacın varlığı bu güvenli ortamın teminatında en önemli basamak olduğu düşünülmektedir. Yeni nesil anti-VEGF ajanlar ve biyobenzerler güncel ve umut vadeden yeni tedavilerdir. Oftalmologların bu alandaki eğitimlerinin ve farkındalıklarının artması etkili ve uygun maliyetli tedavi uygulamalarında önemli bir basamağı oluşturabilecektir.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Campochiaro PA, Akhlaq A. Sustained suppression of VEGF for treatment of retinal/choroidal vascular diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2021;83:100921.
2. Kaiser SM, Arepalli S, Ehlers JP. Current and Future Anti-VEGF Agents for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *J Exp Pharmacol.* 2021;13:905-12.
3. Kaiser PK, Schmitz-Valckenberg MS, Holz FG. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Biosimilars in Ophthalmology. *Retina.* 2022;42(12):2243-50.
4. Zhang C, Friedman S, Mruthyunjaya P, Parikh R. The Biosimilar Paradox: How Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Biosimilars Could Increase Patient and Overall Health Care Costs. *Ophthalmology.* 2023;130(9):966-72.
5. Kim LA, D'Amore PA. A Brief History of Anti-VEGF for the Treatment of Ocular Angiogenesis. *Am J Pathol.* 2012;181(2):376-9.
6. Parikh R, Ross JS, Sangaralingham LR, Adelman RA, Shah ND, Barkmeier AJ. Trends of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Use in Ophthalmology Among Privately Insured and Medicare Advantage Patients. *Ophthalmology.* 2017;124(3):352-8.
7. Kapur M, Nirula S, Naik MP. Future of anti-VEGF: biosimilars and biobetters. *Int J Retina Vitreous.* 2022;8(1):2.

8. Sharma A, Kondo M, Iwahashi C, Parachuri N, Kumar N, Bandello F, et al. Approved biosimilar ranibizumab—a global update. *Eye.* 2022;37(2):200-2.
9. Sharma A, Loewenstein A, Kumar N, Parachuri N, Bandello F, Kuppermann BD. Aflibercept biosimilars – update on the development progress. *Eye.* 2024;38(5):824-5.
10. Levent Karabaş V, Tokuç EÖ, Şermet F. Survey of Intravitreal Injection Preferences for the Treatment of Age-Related Macular Degeneration and Macular Edema Among Members of the Turkish Ophthalmological Association. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52(3):179-85.
11. Bro T, Derebecka M, Jørstad ØK, Grzybowski A. Off-label use of bevacizumab for wet age-related macular degeneration in Europe. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2020;258(3):503-11.
12. Frenkel REP, Haji SA, La M, Frenkel MPC, Reyes A. A protocol for the retina surgeon's safe initial intravitreal injections. *Clin Ophthalmol.* 2010;4(1):1279-85.
13. Khan P, Khan L, Mondal P. Cluster endophthalmitis following multiple intravitreal bevacizumab injections from a single use vial. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(9):694-6.
14. Ng DS, Kwok AK, Chan CW, Li WW. Intravitreal bevacizumab: safety of multiple doses from a single vial for consecutive patients. *Hong Kong Med J.* 2012 Dec;18(6):488-95.
15. Das T, Volety S, Ahsan SM, Thakur AK, Sharma S, Padhi TR, et al. Safety, sterility and stability of direct-from-vial multiple dosing intravitreal injection of bevacizumab. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(5):466-73.
16. Saoji K, Trehan H, Narayanan R, Verma L. A study on the contamination of injection bevacizumab on storage of multidose vials. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):252-5.
17. Küçük Ç, Duru A, Cansever Mutlu E, Kazak Sarılmışer H. Biyobenzer ilaçlar. *Beykent Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi.* 2021;13(2):34-42.

ÇOCUKLARDA ÇÖLYAK HASTALIĞI TANISINA YÖNELİK FARKLI BİR YAKLAŞIM

A Different Approach to The Diagnosis of Celiac Disease in Children

Uğur DEVECİ¹, Ufuk ACAR²

ÖZET

Amaç: Çölyak hastalığı; genetik olarak duyarlı kişilerde buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda bulunan gluten isimli proteine aşırı duyarlılık sonucu, bağırsak mukozasının zedelenmesi ve malabsorbsiyonla sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmada çölyak hastalığının tanısında biyopsi ve doku transglutaminaz antikor immunglobulin A (DTGA) düzeyi arasındaki korelasyon ile biyopsinin etkinliği değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: 2016-2018 yılları arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bölümü'nde çölyak hastalığı tanısı alan 201 çocuk olgunun klinik ve laboratuvar bulguları incelenmiştir. Daha önce bir dış merkezde çölyak hastalığı tanısı alanlar ve diyet başlanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (11 hasta). Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve üst gastrointestinal sistem endoskopisinden elde edilen patoloji sonuçları ile veriler oluşturulmuştur. Başvuru şikayetleri ve incelemelerden elde edilen veriler hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri ile birlikte değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların serum DTGA düzeyleri 18 IU/mL üzerinde olanlar pozitif kabul edilmiştir. Olguların 112'si (%55,7) kız, 89'u (%44,3) erkekti. Duodenum histopatolojisi; olguların 9'unda (%4,5) Marsh 2, 90'nında (%44,7) Marsh 3a, 91'inde (%45,3) Marsh 3b, 11'inde (%5,5) Marsh 3c ile uyumluydu. 192 olguda (%95,5) DTGA \geq 100 IU/ml idi. Güçlü DTGA pozitifliği (DTGA \geq 100 IU/ml) saptanan olguların %96,8'nin duodenum histolojisi Marsh 3 (villöz atrofi) ile uyumluydu. Marsh 3c ile güçlü pozitif DTGA arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde, istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,232$; $p=0,001$).

Sonuç: Bu çalışma güçlü pozitif DTGA düzeylerinin (\geq 100 IU/ml) neredeyse her zaman Marsh 3 duodenal histopatolojik değişikliklerle beraber olduğunu göstermiştir. Biyopsi yapılmadan çölyak hastalığı tanısının konulması eşlik eden bazı hastalıkların atlanmasına neden olabilir; fakat seçilmiş bazı olgularda çocuk gastroenteroloji uzmanları tarafından endoskopi yapılmadan da çölyak hastalığı tanısı konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; Çölyak Hastalığı; Tanı

ABSTRACT

Objective: Celiac disease; It is an autoimmune disease that results in damage to the intestinal mucosa and malabsorption as a result of hypersensitivity to the protein called gluten found in cereals such as wheat, barley and rye in genetically susceptible individuals. In this study, the correlation between biopsy and tissue transglutaminase antibody level and the effectiveness of biopsy in the diagnosis of celiac disease was evaluated.

Material and Methods: Clinical and laboratory findings of 201 pediatric cases diagnosed with celiac disease in the Pediatric Gastroenterology Department of Şanlıurfa Training and Research Hospital between 2016 and 2018 were examined. Patients who were previously diagnosed with celiac disease in an external center and whose diet was started were excluded from the study (11 patients). Data were obtained from anamnesis, physical examination, laboratory tests and pathology results obtained from upper gastrointestinal system endoscopy. The data obtained from the application complaints and examinations were evaluated together with the demographic characteristics and anthropometric measurements of the patients.

Results: Serum tissue transglutaminase immunoglobulin A (DTGA) levels of the patients above 18 IU / mL were considered positive. 112 (55.7%) of the cases were female and 89 (44.3%) were male. Duodenal histopathology; it was compatible with Marsh 2 in 9 (4.5%) of the cases, Marsh 3a in 90 (44.7%), Marsh 3b in 91 (45.3%) and Marsh 3c in 11 (5.5%) of the cases. In 192 cases (95.5%) DTGA was 100 IU/ml. Duodenal histology of 96.8% of the cases with strong DTGA positivity (DTGA \geq 100 IU/ml) was compatible with Marsh 3 (villous atrophy). A positive, statistically significant correlation was found in the correlation analysis between Marsh 3c and strong positive DTGA ($r = 0.232$; $p = 0.001$).

Conclusion: This study showed that strong positive DTGA levels (\geq 100 IU/ml) were almost always associated with Marsh 3 duodenal histopathological changes. Diagnosing celiac disease without biopsy may cause some accompanying diseases to be missed; However, in selected cases, celiac disease can be diagnosed by pediatric gastroenterologists without endoscopy.

Keywords: Child; Celiac Disease; Diagnosis

¹Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı,
Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Elazığ,
Türkiye.
²Harran Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
Şanlıurfa,
Türkiye.

Uğur DEVECİ, Doç. Dr.
(0000-0002-5395-8250)
Ufuk ACAR, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2663-8307)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Ufuk ACAR
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk
Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 23.10.2023
Kabul tarihi/Accepted: 04.06.2024
DOI: 10.16919/bozoktip.1380043

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):235-240
Bozok Med J 2024;14(4):235-240

Giriş

Çölyak hastalığı, çocukluk çağında malabsorpsiyona neden olan otoimmün bir enteropatidir. Duyarlı kişilerde gluten ihtiva eden buğday, arpa ve çavdar gibi gıdaların alımı neticesinde ince barsak mukozasında meydana gelen hasar sonucu oluşur (1).

Tüm dünyada sağlık hizmetlerine ulaşma konusunda meydana gelen değişiklikler ile hastalığın prevalansı hızla artmaktadır (2). Genetik yatkınlıkla birlikte çevresel faktörler de hastalığın ortaya çıkmasında rol oynar. Buğday tüketiminin fazla olduğu bölgelerde daha sık görülmektedir (3). Glutende yüksek miktarda glutamin ve prolin içeren gliadin proteinleri bulunmaktadır. Gliadin proteinleri ince barsaklarda lamina propriada doku transglutaminaz enzimi ile deamine edilerek kompleks hale getirilir (2). Bu kompleks antijen olarak algılanır ve proinflamatuvar sitokinler oluşur. Sitokinlerin ince barsak mukozasında yaptığı inflamasyon sonucu kript hiperplazisi ve villöz atrofi gelişir. Çölyak hastalığı özellikle immunglobulin A eksikliği, birinci derece akrabasında çölyak hastalığı, otoimmün tiroiditi ve tip I Diabetes mellitusu olanlarda daha sık görülmektedir (4).

Çölyak hastalığının klinik bulguları geniş bir spektrum göstermektedir. Çocuklarda genellikle klasik (tipik) bulgular; karın ağrısı, ishal, karın şişkinliği, kabızlık, kilo kaybı ve büyüme geriliği görülmektedir. Atipik bulgular; osteoporoz, dermatitis herpetiformis, halsizlik, anemi, boy kısalığı, gecikmiş puberte ve orta düzeyde karaciğer enzim yüksekliğidir. Latent çölyak hastalığında insan doku uygunluk antijenleri HLA DQ2/DQ8 allellerinden en az birinin pozitifliği, zayıf antikor pozitifliği ve normal ince barsak mukozası görülmektedir (5).

Çölyak hastalığının tanısında doku transglutaminaz antikor sensitivitesinin %99 olduğu bildirilmektedir (6). Çocuklarda en sık görülen immun yetmezlik selektif immunglobulin A eksikliği olduğundan dolayı bu hastalara serum total immunglobulin A düzeyleri de bakılmalıdır. Bu sayede yanlış negatif sonuçların gözden kaçması önlenilmektedir (7).

İnce barsak biyopsisi tanıda hala altın standart olarak kabul edilmektedir. Patolojik tanıda Marsh evrelemesi kullanılmaktadır (8, 9).

2020 yılında Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) doku transglutaminaz antikor titresininin 10 kat ve daha yüksekliği ile birlikte

HLA DQ2/DQ8 allellerinin pozitifliğinde biyopsi yapılmadan çölyak hastalığı tanısı konulabileceğini bildirmiştir (4). Glutensiz diyeti takiben semptomların düzelmesi ve doku transglutaminaz antikor düzeyinin düşmesi tanıyı desteklemektedir (10).

Buna rağmen çölyak hastalığının biyopsi yapılmadan tanı almasının birçok potansiyel riski vardır. Kuzey Amerika Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği kılavuzu, hastalığın tanısı için ince barsak biyopsisini önermektedir (7). Bu çalışmada çölyak hastalığının tanı aşamasında biyopsi ve doku transglutaminaz antikor düzeyi arasındaki ilişki ve biyopsinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel tipte olan bu çalışmada, 2016-2018 yılları arasında Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği'nde çölyak hastalığı tanısı alan 201 çocuk olgunun klinik bulguları ve laboratuvar özelliklerinin hasta dosyalarından retrospektif olarak incelenmiştir. Başka bir sağlık merkezinde daha önce çölyak hastalığı tanısı alan ve diyet tedavisi başlanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (11 hasta). Çalışmada örnekleme yöntemine gidilmeden tüm olgular araştırmaya dahil edilmiştir.

Hastaların anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve üstgastrointestinal sistem endoskopisinden elde edilen preparatların patolojik sonuçları ile veriler oluşturuldu.

Başvuru şikayetleri ve incelemelerden elde edilen veriler hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri ile birlikte değerlendirildi. Poliklinikte bulunan kalibre edilmiş standart ölçme araçları ile ölçülerek kaydedilen olguların boyları ve vücut ağırlıkları, hasta dosyasındaki kayıtlardan elde edildi. Hastaların serum doku transglutaminaz immunglobulin A (DTGA) düzeyleri veri toplama formuna kaydedilerek, 18 IU/mL üzerinde olanlar pozitif kabul edildi. Üst gastrointestinal sistem endoskopi ile alınan biyopsi materyallerinin bir patolog tarafından değerlendirilerek, sonuçlar Marsh evrelemesine göre sınıflandırıldı. Marsh skorlamasına göre Evre 2 ve üzeri çölyak hastalığı için anlamlı kabul edildi.

Araştırma öncesi Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izin (Çalışma protokolü, "Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik

Kurul Başkanlığı" tarafından 19.07.2018 tarih ve 13/15 toplantı karar no ile onaylanmıştır) ile Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden gerekli idari izinler alınmıştır. Tüm prosedürler, kurumumuzun insan deneyi komitesinin etik standartlarına ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun idi.

Veriler istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics v.22.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) paket programına kaydedilerek değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi, normal dağılım grafikleri, skewness ve kurtosis katsayı değerleri birlikte incelenerek belirlenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ile araştırıldı. Tüm analizler için 0,05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 201 olgunun 112'si (%55,7) kız olup, yaş ortalaması 8,2±4,1 (min:1, maks:18) yıl idi. Kız çocukların yaş ortalaması 8,1±3,9 yıl ve erkek çocukların yaş ortalaması ise 8,4±4,3 yıl saptandı. Olguların demografik ve antropometrik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların en sık başvuru şikayeti gelişme geriliği olup, onu sırasıyla kronik ishal, kabızlık ve karın ağrısı izlemiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde olguların 194 (%96,5)'ünde duodenit, 163 (%81,1)'ünde gastrit ve 135 (%67,1)'inde

duodenumda düzensizlik gözlemlendi (Tablo 2).

Serum DTGA düzeyi olguların 192 (%95,5)'sinde 100 IU/ml'nin üzerinde, 9 (%4,5)'unda ise 100 IU/ml'nin altında saptandı (Tablo 3).

Olguların Marsh sınıflamasında evre büyüdükçe güçlü pozitif serum DTGA (>100 IU/ml) görülme oranları artmıştır (p<0,05) (Tablo 3). Serum DTGA düzeylerinin Marsh evrelerine göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma Çölyak hastalığının sık görüldüğü ve yıllık doğum oranının en yüksek il olduğu Şanlıurfa'da yapılmıştır. Araştırmada hastaların yaş ortalaması 8,2±4,1 yıl olup, olguların %55,7'sini kız çocuklar oluşturmaktaydı. Ülkemizde Konya, Ankara ve Antalya'da çölyak hastalığına sahip çocuklar ile yapılan araştırmalarda da benzer bir yaş ve cinsiyet dağılımı gözlenmiştir (11-13). Otoimmün bir enteropati olan çölyak hastalığı kız cinsiyette daha sık görülmektedir (14). Bu çalışmada kız cinsiyetin daha yüksek olması literatür bilgileri ışığında beklenen bir durumdur.

Araştırmada çocukların en sık başvuru şikayeti gelişme geriliğidir (%96,5). Literatürde yapılan benzer çalışmalarda gelişme geriliği farklı sıklıklarda belirtilmiştir (Sırasıyla %53,1 ve %39) (12, 13). Bu çalışmada gelişme geriliğinin bu denli yüksek olması araştırma grubunun yaş özelinde farklılık göstermesi ve örneklemin alındığı hastanenin şehirdeki lokasyonuna bağlı olarak sosyo-ekonomik durumu düşük olan bireylere yönelik hizmet vermesi nedeniyle olabilir.

Tablo 1. Olguların demografik ve antropometrik özellikleri

Demografik özellikler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	89	44,3
Kız	112	55,7
Yaş grubu		
1-5 yaş	60	29,9
6-11 yaş	87	43,2
12-17 yaş	54	26,9
Yaş ortalaması ± Ss* (Dağılım aralığı)	8,2±4,1 (1-18)	
Yaşa göre boy ortalaması ± Ss	94,6 ± 7,5	
Yaşa göre ağırlık ± Ss	83,2 ± 12,5	
Boya göre ağırlık ± Ss	94,4 ± 11,8	

*Ss: Standart sapma

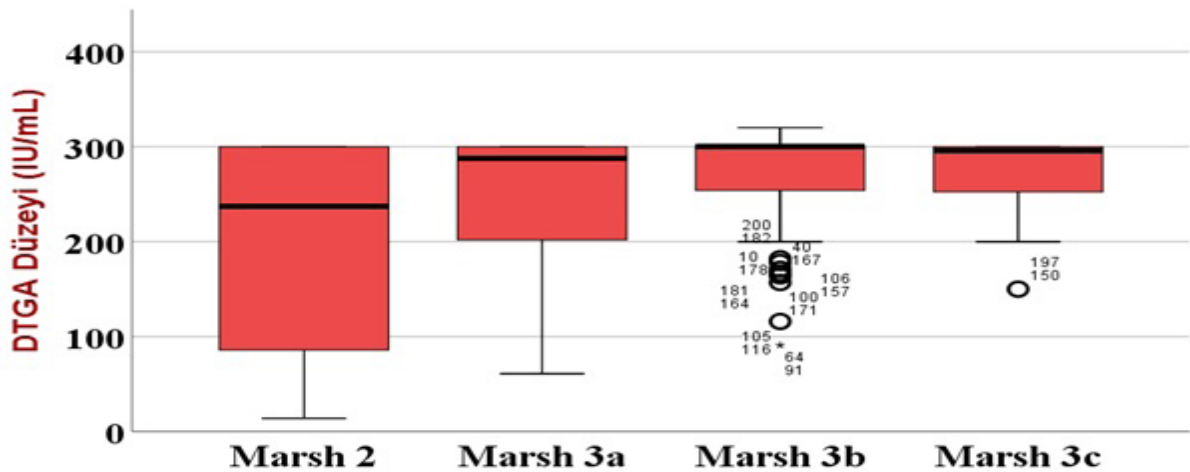
Tablo 2. Olguların başvuru şikayetleri ve endoskopik bulguları

Şikayetler, n (%)	
Gelişme geriliği	194 (96,5)
Kronik ishal	35 (17,4)
Kabızlık	32 (15,9)
Karın ağrısı	25 (12,4)
Kusma	11 (5,5)
Bulanti	7 (3,5)
Aile öyküsü	6 (3,0)
Endoskopik bulgular, n (%)	
Duodenit	194 (96,5)
Gastrit	163 (81,1)
Duodenumda düzensizlik	135 (67,1)
Nodülarite	16 (8,0)
Duodenal ülser	4 (2,0)
Gatrik ülser	1 (0,5)
Özofajit	9 (4,5)

Tablo 3. Serum DTGA düzeylerinin Marsh skorlamasına göre değerlendirilmesi

Marsh Skorlaması	Serum DTGA* Düzeyi (IU/ml), n(%)	
	<100 IU/ml	≥100 IU/ml
Evre 2	3 (%33,3)	6 (%66,7)
Evre 3a	5 (%5,6)	85 (%94,4)
Evre 3b	1 (%1,1)	90 (%98,9)
Evre 3c	0 (%0)	11 (%100)
Toplam	9 (%4,5)	192 (%95,5)

*DTGA:doku transglutaminaz antikor immunglobulin A



Şekil 1. Olguların serum DTGA (doku transglutaminaz antikor immunglobulin A) düzeylerinin Marsh skorlamasına göre dağılımı

Bununla birlikte olguların kronik ishal sıklığı, diğer çalışmalarda gözlenen ilk başvuru şikayetleri ile de farklılık göstermektedir. Diğer çalışmalarda kronik ishal sıklığı %26,3 ile %78 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir (11, 13). Bu durum hastalığın başvuru anında farklı prezentasyonlar ya da baskın semptomun farklılık gösterebileceği yönünde yorumlanabilir.

Mide ve bağırsağın makroskopik incelemesi ile tanıyı desteklemesi ve biyopsi alma imkanı vermesi yönünden çölyak hastalığı açısından üst gastrointestinal endoskopisi önemli bir tanı aracıdır. Makroskopik incelemede en sık duodenit, gastrit ve mukozada düzensizlik gözlenmiştir (Sırasıyla %96,5, %81,1 ve %67,1). Bununla birlikte serum DTGA düzeyi tanıyı destekleyen önemli bir kan parametresidir ve bu çalışmada olguların %95,5'inde serum DTGA düzeyi 100 IU/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Çölyak hastalığında, DTGA normal değerinin 10 kat ve daha fazlası olmasının villöz atrofiyle güçlü korelasyon gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (15-17). Bu açıdan araştırma literatür ile benzer bulgulara sahiptir. Biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde Marsh skorlaması Evre 2 ve 3 (a, b, c) saptanması çölyak hastalığı tanısında önemlidir. Olguların 186 (%92,5)'sı değişik derecelerde villöz atrofiyi gösteren Evre 3 (a,b,c) ile uyumluydu. Literatürde yapılan benzer çalışmalarda serum DTGA düzeyi 100 IU/ml üzerinde olan olguların Evre 3 (a, b, c) lezyonlarıyla uyumlu ve DTGA özgülüğünün %98'den büyük olduğu bildirilmiştir (18, 19). Rahmatî ve ark.'ları İran'da yaptıkları çalışmada serum DTGA düzeyleri ile duodenum hasarı arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (20). Ganji ve ark.'ları yaptıkları çalışmada serum DTGA düzeyinin yüksek olması ile duodenal mukozal atrofi arasında lineer korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir (21). Özgenç ve ark.'ları serum DTGA düzeyleri ile total villöz atrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (22). Bu durum çölyak hastalığında serum DTGA düzeyi ile endoskopik bulguların derinliği ve tanı arasında ciddi bir ilişkinin olduğunu desteklemektedir. Al-Hussaini ve ark.'ların yaptığı çalışmada serum DTGA düzeyleri normalin üst sınırından 10 kat fazla olması ile total villöz atrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdi (23).

SONUÇ

Güçlü pozitif serum DTGA düzeyleri (≥ 100 U/A) Evre 3 (a, b, c) ile uyumlu duodenal histopatolojik değişikliklerle korelasyon göstermektedir. Biyopsi yapılmaksızın hastalığa tanı koymak bazı hastalıkların atlanmasına neden olabilir; ancak seçilmiş olgularda çocuk gastroenteroloji uzmanları endoskopi kararı almadan da çölyak hastalığı tanısı koyabilir. Bu olgular klinik semptomları olan, serum DTGA düzeylerinin normalin üst sınırından 10 kat daha yüksek, HLA DQ2/DQ8 allelleri pozitif olanlardır. Bu olgularda glutensiz diyet sonrası klinik iyileşmenin görülmesi ve serum DTGA düzeylerinin normale gelmesi biyopsi yapılmadan tanı konulmasına olanak sağlar. Ayrıca bu çalışma vakaların erken teşhisi için birinci basamak sağlık hizmet sunucularına entegre edilmiş bir yaklaşımın fizibilitesini ve maliyet etkinliğini değerlendirmek için ufuk açıcı olabilir. Bununla birlikte teşhis edilmemiş çölyak hastalığının ulusal yükünü azaltmak için popülasyon taramasına uygun maliyetli bir alternatif olabilir. Halk sağlığı açısından büyüme ve gelişme geriliğine sahip çocuk hastaların ayırıcı tanısında çölyak hastalığının düşünülmesi, birinci basamak hekimleri başta olmak üzere farkındalığı artırabilir.

Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Marietta EV, David CS, Murray JA. Important Lessons Derived from Animal Models of Celiac Disease. *J Inter Review of Immunology*. 2011;30(4):197-206.
2. Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr*. 2006;149(3):295-300.
3. Balamtekin N. Çölyak Hastalığı ve Diğer Enteropatiler. In: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık Temizel İN, Demir H Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme. 3.baskı İstanbul: Akademi Yayınevi, 2016. p.71-80.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56.
5. Rewers M. Epidemiology of celiac disease: What are the prevalence,

- incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterol*. 2005;128(4):47-51.
6. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med*. 1997; 3(7):797-801.
7. Watkins RD, Zawahir S. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *Pediatr Clin N*. 2017;64(3):563-76.
8. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of celiac disease: time for a standardized report scheme for pathologist. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94.
9. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Audrey HC, Joseph AM. Diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656-76.
10. Jinnifer J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac Disease in Children. *Pediatr Clin N*. 2021;68(6):1205-21.
11. Emiroğlu HH, Emiroğlu M, Akbulut H, Eryılmaz A, Bayram RO, Yüksel A, et al. Clinical characteristics in children with celiac disease: a single center results. *J Contemp Med*. 2017;7:333-9.
12. Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Temizel IN, et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2010;52(3):239-44.
13. Basturk A, Yilmaz A, Artan R. Retrospective evaluation of our pediatric patients with celiac disease. *Journal of Uludag University Faculty of Medicine*. 2016;42:79-82.
14. Lanzini A, Lanzini A, Villanacci V, Lanzini A, Villanacci V, Apillan N, et al. Epidemiological, clinical and histopathologic characteristics of celiac disease: Results of a case-finding population-based program in an Italian community. *Scandinavian J Gastroenterol*. 2005;40(8),950-7.
15. Hawamdeh H, Al-Zoubi B, Al Sharqi Y, Qasrawi A, Abdelaziz Y, Barbar M. Association of Tissue Transglutaminase Antibody Titer with Duodenal Histological Changes in Children with Celiac Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2016; 1-6.
16. Meena DK, Akunuri S, Meena P, Bhramer A, Sharma SD, Gupta R. Tissue Transglutaminase Antibody and Its Association with Duodenal Biopsy in Diagnosis of Pediatric Celiac Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepato Nutr*. 2019;22(4),350-7.
17. Doğan G, Ayhan S, Yılmaz B, Çağan Appak Y, Erbay Dündar P, Ecemiş T, et al. Çölyak Hastası Çocuklarda Duodenal Histopatoloji ve Güçlü Pozitif Doku Transglutaminaz Antikorları Arasındaki İlişki. *J Curr Pediatr*. 2015;3:171-6.
18. Donaldson MR, Book LS, Leiferman KM, Zone JJ, Neuhausen SL. Strongly positive tissue transglutaminase antibodies are associated with Marsh 3 histopathology in adult and pediatric celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):256-60.
19. Alessio MG, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, et al. Correlation Between IgA Tissue Transglutaminase Antibody Ratio and Histological Finding in Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(1),44-9.
20. Rahmati A, Shakeri R, Sohrabi M, Alipour A, Boghratian A, Setareh M, et al. Correlation of tissue transglutaminase antibody with duodenal histologic marsh grading. *Middle East J Dig Dis*. 2014;6(3):1312-66.
21. Ganji A, Esmailzadeh A, Bahari A, Ghafarzadegan K, Afzal Aghayee M, Mosanen Mozafari H, et al. Correlation Between Cut-off Level of Tissue Transglutaminase Antibody and Marsh Classification. *J Middle East Journal Digest Dis*. 2016;8(4),318-22.
22. Ozgenc F, Aksu G, Aydogdu S, Akman S, Genel F, Kutukculer N, et al. Association between anti-endomysial antibody and total intestinal villous atrophy in children with coeliac disease. *J Postgraduate Med*. 2003;49(1):21-4.
23. Al-Hussaini A, Al-Jurayyan A, Alharbi S, Bashir MS, Troncone R. Diagnosing Coeliac Disease During Mass-Screening of General Paediatric Population: Is Biopsy Avoidable? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(3):63-7.

3D YAZICI KULLANILARAK HAZIRLANAN KULAK MODELİNDE İNTRATİMPANİK ENJEKSİYON EĞİTİMİ

Intratympanic Injection Training on The Ear Model Prepared Using 3D Printer

Alper TABARU¹, Zeliha KAPUSUZ GENCER¹, Şahin ÖGREĐEN¹, Salih AKYEL¹, İskender BAYRAM¹, Özlem ÖZDÜM¹

ÖZET

Amaç: Cerrahi eğitiminde; gerçek hastalar ile karşılaşmadan önce farklı materyaller üzerinde pratik yapmanın, cerrahi becerilerin geliştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. 3 boyutlu yazıcı (3D) gerçek hayatta uygulamaya geçmeden önce öğrencilere ve asistanlara otolaringoloji alanını tanıtmaya açısından değerli bir araçtır. Bu çalışmanın temel amacı, hem eğitim kurumları hem de bireyler için 3D yazıcıların kullanımıyla düşük maliyetli ve kolay erişilebilir eğitim materyalleri elde edilebileceğini göstermektir. Ayrıca, gerçek hastalarla karşılaşmadan önce öğrenci ve asistanlara cerrahi beceri seviyelerini arttırabilmeleri için alternatif bir yol sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, intratympanik enjeksiyon uygulaması hakkında daha önce deneyimi olmayan ve cerrahi eğitim almamış tıp fakültesi öğrencileri (n=40) dahil edildi. Katılımcılar kulak içi enjeksiyon üzerine teorik eğitim aldıktan sonra, 3D yazıcı ile basılmış bir kulak modelini kullanarak pratik eğitimden geçtiler. Daha sonra katılımcılardan bu kulak modellerinde intratympanik enjeksiyon uygulamasını kendi başlarına yapmaları istendi. Eğitim öncesi ve sonrası anketler ile, katılımcıların pratik yeteneklerinde herhangi bir gelişme olup olmadığının değerlendirilmesi yapıldı.

Bulgular: Çalışma kapsamına 40 tıp fakültesi öğrencisi dahil edildi. Katılımcılar; eğitim öncesinde üç soruluk, eğitim bitiminde yedi soruluk bir teste tabi tutuldular. Sonuçların istatistiksel analizi, eğitim öncesi ve eğitim sonrasında elde edilen ölçüm puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ortaya koydu.

Sonuç: Simülasyon eğitimi, intratympanik enjeksiyon konusunda deneyime sahip olmayan ve cerrahi eğitim almamış tıp öğrencileri için uzmanlık eğitimine uygun bir başlangıç aşaması olarak düşünülmelidir. 3D yazıcı kullanılarak üretilen uygun maliyetli ve güvenli simülasyon modelleri, cerrahi uygulamalara ilgi duyan öğrenciler ve kulak burun boğaz asistanları için başlangıç eğitimi olarak sunulabilir.

Anahtar Kelimeler: Tıp Eğitimi; Cerrahi Simülasyon; İntratympanik Enjeksiyon; 3D Yazıcı.

ABSTRACT

Objective: Practicing on different materials before encountering real patients in surgical training has been shown to be effective in increasing surgical skills and confidence. 3D printing is a valuable tool to introduce students and residents to the field of otolaryngology before applying these skills in real life. The main aim of this study is to demonstrate that cost-effective and easily accessible educational materials can be obtained for both educational institutions and individuals through the use of 3D printers. Additionally, we aimed to provide an alternative avenue for students to enhance their surgical competence before encountering real patients.

Material and Methods: In this prospective observational study, medical students (n=40) with no prior experience in intratympanic injection procedures and lacking surgical training were enrolled. After receiving theoretical instruction on intratympanic injection, participants underwent practical training using a 3D-printed ear model. Subsequently, they were instructed to independently perform intratympanic injections on these ear models. Pre- and post-training assessments were conducted through surveys to evaluate potential advancements in the participants' practical skills.

Results: Forty medical students were included in the study. Participants underwent a pre-training test consisting of three questions and a post-training test comprising seven questions. The statistical analysis of the results revealed a statistically significant difference between the scores obtained before and after the training.

Conclusion: Simulation training should be considered a valuable introductory option for medical students who lack experience in intratympanic injection and have not received surgical training. Using a 3D printer, a cost-effective and safe procedural practice tool can be presented as initial training for students and ENT residents interested in surgical practices.

Keywords: Medical Education; Surgical Simulation; Intratympanic Injection; 3D Printer.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
İstanbul Çam ve Sakura Şehir Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü,
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim
Dalı,
İstanbul,
Türkiye.

Alper TABARU, Uzm. Dr.
(0000-0002-5835-1044)
Zeliha KAPUSUZ GENCER, Prof. Dr.
(0000-0003-4707-5862)
Şahin ÖGREĐEN, Doç. Dr.
(0000-0001-5513-8224)
Salih AKYEL, Dr.
(0000-0001-7996-6016)
İskender BAYRAM, Dr.
(0009-0009-0298-8589)
Özlem ÖZDÜM, Dr.
(0009-0007-4096-9309)

İletişim:

Uzm. Dr. Alper TABARU
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
Çam ve Sakura Şehir Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi, Cerrahi Tıp Bilimleri
Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 04.05.2024
Kabul tarihi/Accepted: 08.10.2024
DOI: 10.16919/bozoktip.1428699

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):241-246
Bozok Med J 2024;14(4):241-246

Giriş

Mevcut lisans tıp eğitimi, birçok öğrencinin kulak burun boğaz alanında yeterli eğitimi almadan tıp fakültesinden mezun olmalarına sebebiyet veren kısıtlı bir kapsama sahiptir (1).

Ayrıca, kulak burun boğaz alanındaki sınırlı eğitim genellikle teorik derslerle sınırlıdır. Kulak burun boğaz alanını keşfetmeye ve bu alandaki bilgilerini artırmaya ilgi duyan öğrenciler için uygulama seçenekleri sunmak; yasal sınırlamalar ve teknik altyapı yetersizliği nedeniyle tıp fakültesi seviyesinde karşılanması zor bir beklentidir. İşlemlerin deneyimsiz hekimler tarafından gerçek hastalara uygulanması etik tartışmalara yol açabilmekte, uygulama hatası veya komplikasyonla sonuçlanabilmektedir. Yasal nedenler de dahil olmak üzere çeşitli gerekçeler hastalar üzerinde uygulamaya sınırlamalar getirmiştir. Bu kısıtlamalar, cerrahi asistanlarının gerekli tüm becerileri yalnızca ameliyathane ve klinik ortamından edinme geleneğini ortadan kaldırmış ve alternatif yöntem arayışına yol açmıştır (2).

Literatür bu boşluğu doldurmak için kulak burun boğaz simülasyonlarının tıp eğitimine eklenmesini desteklemektedir (3). Cerrahi eğitimin gelişim sürecinde, prosedürleri ameliyathane dışında uygulama ihtiyacı giderek daha fazla vurgulanmakta ve simülasyonun bu konunun çözümündeki rolü giderek daha fazla kabul görmektedir.

Davies ve arkadaşlarının yaptığı bir otoskopi simülasyon modeli çalışmasında, öğrenciler simülasyon eğitiminin; kulak patolojilerinin teşhisinde kendilerine olan güveni %71 oranında artırdığını ve %70 oranında da kulak burun boğaz bölümüne olan ilgilerini artırdığını belirtmişlerdir (4).

Bu araştırma temel olarak; eğitim kurumları ve bireyler için eğitim materyallerine, 3 boyutlu yazıcılar (3D) kullanılarak uygun maliyetli, kolay elde edilebilir bir alternatif sunmayı amaçlamaktadır. İkincil amaç olarak; kursiyerlerin gerçek hastalarla karşılaşmadan önce yetkinliklerini artırabilmeleri için alternatif bir model oluşturulması hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOT

Kulak kepçesi, dış kulak yolu ve kulak zarı modeli, bilgisayar destekli tasarım Solid Edge ST7 (Siemens, Plano, Teksas) kullanılarak oluşturuldu. Bu modelin

tasarım aşamasında ilk olarak, artefakt içermeyen, segmentasyon için uygun anatomik özelliklere sahip, ince kesitlere sahip bir BT taraması planlandı. Kullanılan formlar ve açılar, daha önce belirlenmiş anatomik ölçümlere dayalı olarak standart anatomik yapının birebir benzerini elde etmek üzere tasarlandı. Kulak modeli 3D yazıcı (Ender-4 Pro, Creality, Shenzhen, Çin) ile polilaktik asit (PLA) filamenti kullanılarak doğrudan basıldı (5). Bu yazıcı piyasada kolayca bulunabilir ve ekonomik bir fiyata sahiptir ve yaklaşık olarak 400 dolar civarındadır. Dış kulak yolunu ve kulak zarını bastırmak için yüksek performanslı silikon (Dragon Skin FX-Pro, Smooth On, Inc. Macungie, PA) kullanıldı. Sonrasında, tüm parçalar nihai kulak modelinde birbirine monte edildi. Elde edilen kulak modeli, içerik ve tıp eğitimine uygunluk açısından ikisi akademik ünvanlı beş kulak burun boğaz uzmanı tarafından değerlendirildiğinde gerçekçilik açısından uygun bulundu.

Bu prospektif gözlemsel araştırmaya, daha önce kulak ile ilgili herhangi bir girişimsel işleme katılmamış ve cerrahi eğitim almamış Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri (n=40) dahil edildi. Birinci, ikinci ve üçüncü sınıf tıp öğrencileri, çalışmanın içeriğini açıklayan bir bilgilendirme formu ile gönüllü olarak bir eğitim çalışmasına katılmaya davet edildi. Çalışmamıza klinik rotasyonlarına başlamamış öğrencileri dahil etmeye karar verdik, çünkü bu dönemde genellikle öğrenciler cerrahi prosedürler ile karşılaşmamışlardır. Bu planlı seçim, klinik tecrübe kazanmadan önce katılımcıları bağımsız bir şekilde değerlendirmemize olanak tanıdı ve simülasyonlu cerrahi eğitime verdikleri yanıtları daha gerçekçi bir şekilde değerlendirmemizi sağladı (6).

Çalışma, tek bir oturumda dört aşamada gerçekleştirildi:

- 1) Teorik eğitim; aurikula, dış kulak yolu ve kulak zarı anatomisinin tüm yönleri, cerrahi aletlerin kullanımı ve intratimpanik enjeksiyon uygulamasının basamaklarını içeren bir sunum anlatıldı.
- 2) Ardından öğrenciler, akademik ünvanlı bir kulak burun boğaz uzmanının, teorik eğitimde belirtilen ayrıntılı protokole uygun olarak intratimpanik enjeksiyon uygulaması simülasyonunu dikkatlice gözlemledi.
- 3) Gönüllü öğrenciler, ardışık olarak, bir kulak burun boğaz uzmanına sınırsız sayıda soru sorabileceği ve rehberlik talep edebileceği simülasyona katıldılar.

Önemli bir nokta olarak, katılımcılara becerilerini geliştirmek için simülasyon boyunca sınırsız sayıda deneme yapma olanağı tanındı.

4) Son olarak; öğrenciler kendi algıladıkları yetkinlik düzeyine ulaştıklarında, her öğrenci, bir kulak burun boğaz uzmanının rehberliğinde intratimpanik enjeksiyon uygulama simülasyonunu tamamen kendi başına gerçekleştirdi (Şekil 1).

Eğitim öncesi ve sonrasında, katılımcıların pratik yeteneklerindeki artışı değerlendirmek için bir değerlendirme anketi yapıldı. Ankette, katılımcıların kendi yetenek seviyelerini değerlendirdikleri 5 puanlı Likert ölçeği kullanıldı (Likert ölçeğine dayalı ortalama: 1-kesinlikle katılmıyorum; 2-katılmıyorum; 3-emin değilim; 4-katılıyorum; 5-kesinlikle katılıyorum). Ön teste 1 ve 2 puan yetersiz olarak kabul edildi. Son teste ise 4 ve üzeri puanlar, kabul edilebilir bir yetenek düzeyi olarak değerlendirildi. Bu yöntem, eğitim öncesi ve sonrasında katılımcıların pratik becerilerini nicel olarak değerlendirmemize olanak tanıdı, eğitim çalışmasının öğrencilerin pratik yeteneklerine etkisinin ölçülebilir veri haline gelmesini sağladı.

Öğrencilerden 3D yazıcı ile hazırlanan eğitim



Şekil 1. 3D baskılı model üzerinde uygulama örneği

materyalini kullanmadan önce ve sonra aşağıdaki parametreleri objektif bir şekilde değerlendirmeleri istendi ve bu değerlendirme için 1 ila 5 arasında bir puan vermeleri talep edildi;

- İntratimpanik enjeksiyon uygulama adımlarını bilir,
- Enjeksiyonu nereye ve nasıl uygulayacağını bilir,
- Uygulama prosedürü hakkında kendisinden emin,

Takip edilen tüm prosedürler, insan deneyleri konusundaki etik standartlarla (kurumsal ve ulusal) uyumlu ve 1975 Helsinki Bildirgesi'ne, 2008'de revize edildiği haliyle uygun olarak gerçekleştirildi. Etik kurul onayı, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02/10/2023 tarihinde 452 protokol numarası ile alınmıştır ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi, Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS 29.0, IBM, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için ortalama standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri içeren tanımlayıcı istatistikler hesaplandı.

Bağımlı gruplar içindeki farklılıkları değerlendirmek için iki ilgili grubu karşılaştırmaya yönelik parametrik olmayan bir test olan Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi (p değeri) <0,05 olarak belirlendi.

Bu titiz analitik yaklaşım, belirlenmiş istatistiksel standartlara bağlı kalarak verilerin tutarlı bir şekilde değerlendirilmesini sağladı.

BULGULAR

İntratimpanik enjeksiyon uygulamasını simüle etmek için kullanılan kulak modelleri, 3D baskılı Polilaktik Asit (PLA) materyalinin silikon kauçukla birleştirilmesi yoluyla titizlikle hazırlandı. Parçalı ve birleştirilebilir model seçilmesinin ana gerekçesi, anatomik olarak daha doğru ve yeniden kullanılabilir modeller üretme hedefiydi. Tek bir model üretmenin toplam maliyeti 32,30 Amerikan Dolar olarak hesaplandı ve bu maliyet; materyalin tekrarlanan kullanımı göz önüne alındığında bir eğitim çalışması için oldukça makul olarak değerlendirilebilir.

Sekiz birinci sınıf, 16'sı ikinci sınıf ve 16'sı da üçüncü sınıf tıp öğrencisinden oluşan kırk gönüllü simülasyon eğitimine aktif olarak katıldı. Katılımcı öğrencilerin

hiçbiri simülasyon eğitiminden önce kulak içi herhangi bir uygulama eğitimi almamıştı.

Katılımcılara eğitime başlamadan önce, temel bilgi ve algılarını ölçmek için tasarlanmış üç soruyu yanıtladıkları bir ön test uygulandı. Simülasyon eğitimi sonrası ise eğitimin etkinliğini değerlendirmeye yönelik yedi sorudan oluşan daha kapsamlı bir son test katılımcılara yöneltildi.

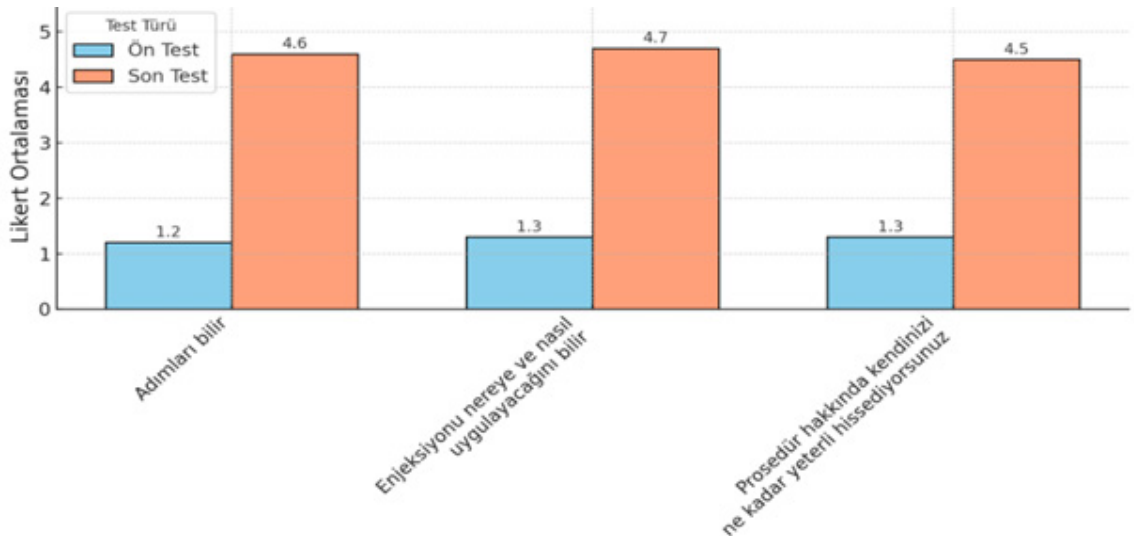
Ön test ve son test soruları ve istatistiksel analizleri detaylı olarak Tablo 1'de sunulmuştur. Bu stratejik tasarım, uygulamalı simülasyon eğitiminden önce ve sonra katılımcıların değişen anlayış ve bakış açılarını ayrıntılı bir şekilde değerlendirmeye olanak tanıdı. Tablo incelendiğinde, ön test ve son testin ölçüm puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

olduğu görülmektedir.

Katılımcıların ön testte kendileri ile ilgili yaptıkları değerlendirmede 2 ve altındaki puanlama yetersiz olarak değerlendirildi. Adımları bilir sorusunda ortalama skor 1,2 ve 0,5 standart sapma idi. Enjeksiyonu nereye ve nasıl yapacağını bilir ve prosedür hakkında kendinizi ne kadar yeterli hissediyorsunuz sorularında ortalama skor 1,3 ve standart sapma 0,5 olarak değerlendirildi. Eğitim oturumunun tamamlanmasının ardından tıp öğrencileri, prosedür adımlarını anlamalarında önemli bir gelişme olduğunu bildirdiler ve bunu 0,5 standart sapma (SS) ile 4,6 ortalama skor ile değerlendirdiler ($p < 0,001$) (Şekil 2). Benzer şekilde katılımcılar enjeksiyonu nereye ve nasıl uygulayacakları konusunda önemli bir gelişme olduğunu belirttiler (ortalama skor 4,7 SS 0,5).

Tablo 1. Eğitim öncesi ve sonrası verilen yanıtlar

Sorular	Test	Mean	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum	P değeri
Adımları bilir	Ön test	1,2	0,5	1,0	1,0	3,0	<0,001
	Son test	4,6	0,5	5,0	5,0	5,0	
Enfeksiyonu nereye ve nasıl uygulayacağını bilir	Ön test	1,3	0,5	1,0	1,0	3,0	<0,001
	Son test	4,7	0,5	5,0	5,0	5,0	
Prosedür hakkında kendinizi ne kadar yeterli hissediyorsunuz	Ön test	1,3	0,5	1,0	1,0	2,0	<0,001
	Son test	4,5	0,5	5,0	5,0	5,0	
Eğitimin size katkısı oldu mu?	Son test	4,6	0,6	5,0	5,0	5,0	
Fiziki uygulama size yardımcı oldu mu?	Son test	4,7	0,6	5,0	5,0	5,0	
Fiziksel materyali ne kadar gerçekçi buldunuz?	Son test	4,7	0,5	5,0	5,0	5,0	
Bu uygulamayı gerçek hasta üzerinde uygulayabilir misiniz?	Son test	4,6	0,6	5,0	5,0	5,0	



Şekil 2. Ön test ve son test ortalamalarının karşılaştırılması

Eğitim sonrası prosedür hakkında kendinizi ne kadar yeterli hissediyorsunuz değerlendirmesinde ortalama skor 4,5 SS 0,5 ile dikkate değer bir artış sağladı. sağladı. Bu sonuçlar, katılımcılar arasında yapılan uygulama hakkındaki bilgi ve yeterlilikte önemli bir artış sağlanmasında eğitimsel müdahalenin etkililiğini vurgulamaktadır. Öğrenciler tarafından yapılan denemelerin sayısı 6 ile 8 arasında değişmektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı düşük maliyetli, normal anatomiye en yakın gerçeklikte, hızlı ve kolay üretilebilen bir kulak modeli oluşturmak ve bu model kullanılarak verilen bir eğitimin etkinliğini değerlendirmektir.

Kulak burun boğaz alanı, son yıllarda artan ilgi nedeniyle son derece rekabetçi olmaya başlamış ve bu durum alanı düşünen tıp öğrencileri için ileriye yönelik olumsuz bir faktör olabilir. Ayrıca tıp öğrencileri genellikle üçüncü sınıfa kadar kulak burun boğaz alanı ile ilgili anlamlı bir eğitim almamaktadırlar. Bu simülasyon çalışmasından elde edilen veriler, önceden kulak burun boğaz anatomisi veya cerrahi eğitimi ile minimum düzeyde karşılaşmış olan ilk üç sınıf tıp öğrencilerinin, 3D yazıcı ile hazırlanmış model üzerinde pratik yaptıktan sonra anatomik bilgi ve prosedürün adımları konusunda bilgi ve yetenekleri ile ilgili öz değerlendirme puanlarının arttığını gösterdi. Böylelikle öğrenciler cerrahi bir uzmanlık alanı ile ilgili aletlerin kullanımına, anatomiye ve uygulama temellerine erkenden aşına oldular. Simülasyonun kulak burun boğaz ihtisasına olan ilgiyi artırıp artırmadığı açık olmasa da, cerrahi uygulamalarla erken tanışmanın bazı öğrencilerin eğitimlerinin başlarında ilgisini çekebileceğini ve böylece onlara kulak burun boğaz araştırmalarını veya klinik uygulamaları takip etme fırsatı sunabileceğini düşünmek mantıklı görünmektedir. Ayrıca eğitim çalışmalarına erken katılımın sağlanması yeterlilik kazanma süresini kısaltabilir (7).

Bu araştırmada kullanılan sentetik modeller, öğrenciler için gerçek hayattaki cerrahi prosedürlerin uygulanmasından önce, öğretici araçlar olarak eğitim amacıyla tasarlanmıştır. Temel cerrahi kurslarında bulunan standart sentetik modellerden farklı olarak gerçek anatomiye en yakın şekilde modeli tasarlama imkanı elde ettik. Daha kaliteli malzeme kullanımı öğrenim sürecinde daha faydalı olmaktadır (8). 3D yazıcı

teknolojisinin sentetik model oluşturmada sisteme entegrasyonu birçok pratik avantaj sunmaktadır. 3D yazıcı ile hazırlanan modeller tekrarlayan kullanım açısından avantajlıdır. Ayrıca, öğrencilerin ilerlemesi ve geri bildirimleri gözetilerek geliştirilmeye açıktır (9).

Otolojide cerrahi eğitim için 3D baskılı modellerin önemli potansiyeli olduğuna dair yaygın bir inanç olmasına rağmen, bunların cerrahi müfredatlara sistematik bir şekilde entegrasyonu sınırlıdır ve eğitim etkinliği konusunda sınırlı kanıt bulunmaktadır. Ancak son zamanlarda, 3D baskılı modeller üzerinde mastoidektomi eğitimi alan kişilerin sonraki kadavra diseksiyonunda cerrahi performanslarının arttığını gösteren yayınlar ortaya çıkmaya başlamıştır (10). Tüm bu gelişmelere rağmen fiziksel benzerliğin yeterince sağlanamaması aşılması gereken bir engel olarak varlığını sürdürmektedir.

Baskı sürecinin ayrıntılarını paylaşmak, potansiyel faydaları açığa çıkarmak, yeterli teknik ayrıntıya ulaşmak ve ürünlerin benzer şekilde tekrar üretimini sağlamak açısından önem arz etmektedir (11). Bu sorunun ele alınması ve akademik platformda kapsamlı olarak 3D baskı sürecinin paylaşılması, 3D baskılı modellerin otolojik cerrahi eğitimdeki varlığını güçlendirmesi için kritiktir.

Erken dönemde simülasyon ile etkileşim, asistanların yeterlilik düzeyine ulaşma sürelerini kısaltabilir. Asistanlık eğitiminin zaman sınırlamaları göz önüne alındığında, tıp eğitiminde anatomik yapılarla ve enstrümantasyona artan erişim, gelecekteki kulak burun boğaz asistanları için faydalı olabilir. Katılımcı öğrenciler açısından bu simülasyon eğitiminde elde edilen kazanımlar diğer cerrahi girişimler açısından da faydalı olabilir. Hastaya pozisyon verme cerrahi aletlerin kullanımı gibi temel becerilerin kazanımı buna örnek olarak sayılabilir. Bu temel becerileri klinisyen olmadan önce güvenli ve stres olmadan kazandırma fırsatı sunmak faydalı olabilir. Bu eğitim çalışmasına katılan öğrencilerin cerrahi performans açısından akranları ile değerlendirilmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır (12).

Bu çalışmanın dayanak olarak öğrencilerin kendi değerlendirmelerini referans alarak, öznel beceri seviyelerindeki ilerlemeleri gözlemlediğini vurgulamak önemlidir. Bizim analizimiz, öğrencilerin; başlangıçta

ve enjeksiyon uygulamasından sonra "verimlilik" ve "teknik beceri" kategorilerindeki algıladıkları beceri seviyelerine odaklandı. Çalışmanın sonuçları olumlu yönde ortaya çıkmış olup; çoğu öğrenci kulak anatomisi, cerrahi alet kullanımı ve teknik beceriler konusundaki temel bilgilerinde artış olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızın değerli bilgiler sunduğunu düşünmekle beraber kabul etmemiz gereken sınırlamalara sahiptir. Modelin geçerliliğini değerlendiren beş uzman ve eğitime katılan 40 katılımcı nicelik olarak yetersiz olabilir. Bunun yanında; cerrahi becerilerini geliştirmek için çok daha uzun bir süreye sahip olan asistanların aksine çalışmamızın katılımcıları sözlü eğitim ve uygulama eğitimi için sadece bir güne sahiptiler. Bu kısa süreye rağmen öğrencilerde görülen gelişme, erken dönemlerde de tıp öğrencilerinin cerrahi beceri potansiyeline işaret etmektedir. Bununla birlikte, bir simülasyon oturumunun cerrahi bir prosedürün incelikleri konusunda bir tıp öğrencisini tam anlamıyla eğitmediğini ve eğitemeyeceğini vurgulamak önemlidir. Katılımcıların kendilerinde prosedüre dair hissettikleri güven artmış olsa da bu güven duygusu gerçek hasta ile olan karşılaşmada benzer etkiyi göstermeyebilir, varlığını koruyamayabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak elde edilen veriler, 3D yazıcıların ve simülasyonların cerrahi beceri eğitimlerinde önemli bir seçenek olduğunu vurgulamaktadır. Simülasyon eğitimi, intratimpanik enjeksiyon konusunda deneyimi olmayan ve cerrahi eğitim almamış tıp öğrencileri için uzmanlık eğitimine ideal bir başlangıç noktası olarak düşünülebilir. Ayrıca, 3D yazıcı kullanılarak üretilen uygun maliyetli ve güvenli simülasyon modelleri, cerrahi uygulamalara ilgi duyan öğrenciler ve kulak burun boğaz asistanları için etkili bir başlangıç eğitimi aracı olarak sunulabilir.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Niermeyer WL, Philips RHW, Essig GF Jr., Moberly AC. Diagnostic accuracy and confidence for otoscopy: Are medical students receiving sufficient training? *Laryngoscope*. 2019 Aug;129(8):1891-7.

- Gardner A, Rich M. Error management training and simulation education. *Clin Teach*. 2014 Dec;11(7):537-40
- McBain KA, Habib R, Laggis G, Quaiattini A, M Ventura N, Noel GPJC. Scoping review: The use of augmented reality in clinical anatomical education and its assessment tools. *Anat Sci Educ*. 2022 Jul;15(4):765-96.
- Davies J, Djelic L, Campisi P, Forte V, Chiodo A. Otoscopy simulation training in a classroom setting: a novel approach to teaching otoscopy to medical students. *Laryngoscope*. 2014 Nov;124(11):2594-7.
- Sparks D, Kavanagh KR, Vargas JA, Valdez TA. 3D printed myringotomy and tube simulation as an introduction to otolaryngology for medical students. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Jan;128:109730
- Frithioff A, Weiss K, Friend M, Senn P, Mikkelsen PT, Sieber D, et al. 3D-printing a cost-effective model for mastoidectomy training. *3D Print Med*. 2023 Apr 17;9(1):12.
- Al-Heeti KN, Nassar AK, Decorby K, Winch J, Reid S. The effect of general surgery clerkship rotation on the attitude of medical students towards general surgery as a future career. *J Surg Educ*. 2012 Jul-Aug;69(4):544-9.
- Schlegel L, Malani E, Belko S, Kumar A, Barbarite E, Krein H, et al. Correction to: Design, printing optimization, and material testing of a 3D-printed nasal osteotomy task trainer. *3D Print Med*. 2023 Aug 21;9(1):23
- Haffner M, Quinn A, Hsieh TY, Strong EB, Steele T. Optimization of 3D Print Material for the Recreation of Patient-Specific Temporal Bone Models. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018 May;127(5):338-43.
- Frithioff A, Friend M, Weiss K, Foghsgaard S, Pedersen DB, Sørensen MS, et al. Effect of 3D-Printed Models on Cadaveric Dissection in Temporal Bone Training. *OTO Open*. 2021 Dec 13;5(4):2473974X211065012.
- Chien WW, da Cruz MJ, Francis HW. Validation of a 3D-printed human temporal bone model for otology surgical skill training. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jan 14;7(2):88-93.
- Marty M, Broutin A, Vergnes JN, Vaysse F. Comparison of student's perceptions between 3D printed models versus series models in paediatric dentistry hands-on session. *Eur J Dent Educ*. 2019 Feb;23(1):68-72.

ASSESSING ATTITUDES TOWARDS HYPERTENSION PREVENTION IN NORMOTENSIVE INDIVIDUALS WITH AND WITHOUT A FAMILY HISTORY OF HYPERTENSION

Ailede Hipertansiyon Öyküsü Olan ve Olmayan Normotansif Bireylerde Hipertansiyon Gelişiminin Önlenmesine Yönelik Tutumların Değerlendirilmesi

Ecem GÜNEŞ¹, Egemen TURAL², Akin DAYAN³

ABSTRACT

Objective: This study aimed to assess attitudes toward preventing hypertension development in normotensive individuals with and without a family history of hypertension.

Material and Methods: The study is a prospective cross-sectional research conducted at the Family Medicine Outpatient Clinic of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between May 3, 2023 and July 3, 2023. A total of 208 eligible patients who met the inclusion criteria were enrolled. Sociodemographic characteristics, chronic diseases, medication usage, smoking habits, and family history of hypertension were assessed based on their Attitudes Scale towards Prevention of Hypertension (ASPH) scores. Patients were divided into two groups by their family history of hypertension. Linear regression analysis was utilized to identify predictors of ASPH scores.

Results: 60.1% of participants were female, with a median age of 36 years. 29.3% had at least one chronic disease, and 80.8% had a family history of hypertension. No significant difference in total ASPH scores was found between groups with and without a family history of hypertension ($p=0.658$). Correlation analysis revealed a positive correlation between age and total ASPH score ($\rho=-0.163$, $p=0.019$). Multiple linear regression analysis indicated that having a higher education level ($p<0.001$) were associated with increased total ASPH scores.

Conclusion: The study found that a family history of hypertension didn't influence attitudes towards preventing hypertension, but higher education levels were linked to better prevention attitudes. Thus, informative campaigns should focus on those with a family history of hypertension and lower education levels, as well as the broader community.

Keywords: Hypertension; Prevention; Attitude; Attitude to Health

ÖZET

Amaç: Çalışmada ailesinde hipertansiyon öyküsü olan ve olmayan normotansif bireylerde hipertansiyon gelişiminin önlenmesine yönelik tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, 3 Mayıs 2023 ile 3 Temmuz 2023 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'nde yürütülen prospektif kesitsel bir araştırmadır. Toplamda, kriterlere uygun 208 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık, ilaç kullanımı, sigara içme ve ailede hipertansiyon öyküsü varlığına göre toplam Hipertansiyondan Korunma Tutumları Ölçeği (HKTÖ) puanları yönünden farkları değerlendirilmiştir. Hastalar, hipertansiyon aile öyküsü olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılmış, HKTÖ puanını yordayan faktörleri saptamak için lineer regresyon analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Olguların %60,1'i kadındı ve medyan yaş 36 yıldır. Katılımcıların %29,3'ünde en az bir kronik hastalık, %80,8'inin ailesinde en az bir kişide hipertansiyon öyküsü vardı. Ailede hipertansiyon öyküsü grupları arasında toplam HKTÖ puanı bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,658$). Yapılan korelasyon analizinde yaş ile toplam HKTÖ puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişki saptandı ($r= -0,163$, $p=0,019$). Çoklu lineer regresyon analizi sonuçlarına göre, olguların öğrenimlerinin yüksek öğretim/üniversite düzeyinde olmasının ($p<0,001$) diğer değişkenlerden bağımsız olarak toplam HKTÖ puanında artış ile ilişkili olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada kişilerin ailesinde hipertansiyon öyküsü varlığının hipertansiyondan korunma tutumlarının etkilemediği, öğrenim düzeyi artışının ise hipertansiyondan korunma tutumlarında iyileşme ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle ailesinde hipertansiyon öyküsü olan ve öğrenim düzeyi daha düşük olan bireyler başta olmak üzere, toplumun tamamına yönelik hipertansiyondan korunma konusunda bilgilendirici faaliyetlerin yürütülmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Önleme, Tutum, Sağlık Tutumu

¹Halfeti Devlet Hastanesi,
Aile Hekimliği Kliniği,
Şanlıurfa,
Türkiye.

²Çifteler Devlet Hastanesi,
Aile Hekimliği Bölümü,
Eskişehir,
Türkiye.

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Aile Hekimliği Kliniği,
İstanbul,
Türkiye.

Ecem GÜNEŞ, Dr.
(0009-0003-4316-9439)
Egemen TURAL, Dr.
(0009-0007-4772-796X)
Akin DAYAN, Doç. Dr.
(0000-0002-5839-9689)

İletişim:

Dr. Egemen TURAL
Erbap, İbrahim Dede Cd. No:2, 26700
Çifteler/Eskişehir/Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 25.04.2024

Kabul tarihi/Accepted: 10.09.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1472374

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):247-254

Bozok Med J 2024;14(4):247-254

INTRODUCTION

The World Health Organization reports that high blood pressure is one of the leading risk factors for global mortality. The prevalence of hypertension (HT) among adults worldwide varies between 30% and 45%. HT is the second most commonly diagnosed disease in Turkey and is a global health issue (1). The prevalence of HT in Turkey has been reported to be between 30% and 35% in studies, and this frequency is increasing every year (2).

It has been demonstrated that untreated HT that has not been diagnosed through appropriate screenings and examinations and has not been controlled with appropriate treatment selection increases the risk of aortic dissection, coronary artery disease, renal failure, hemorrhagic and thrombotic stroke, peripheral artery disease, heart failure, and mortality rates (3).

The complications of HT and the associated mortality rates increase proportionally with the severity of high blood pressure. As technological advancements and increased personal awareness contribute to longer lifespans, the inevitability of an increase in the risk and frequency of chronic diseases is evident. This rise in the occurrence of chronic diseases also brings about complications. Complications arising from chronic diseases lead to physical, psychological, and social issues in individuals, resulting in functional health limitations and a decrease in quality of life. The deterioration of functional health status in hypertensive individuals is not solely attributed to increased blood pressure levels but is also influenced by various environmental factors such as age, gender, education, marital status, and regular exercise. The simultaneous negative impact of all these variables cumulatively affects individuals' functional health status adversely (3).

In cases of HT, the frequency of a family history ranges between 35% and 50% (4,5). The presence of hypertensive individuals in the family history is considered a risk factor for the development of HT. If there is a new or existing diagnosis of HT within the family, it is believed that education regarding HT awareness, prevention, and behavior modification would assist in combating HT, which is a global health issue (6-8). The aim of this study is to evaluate the attitudes towards the prevention of HT development in individuals with and without a family history of HT.

MATERIALS AND METHODS

The study is a prospective cross-sectional research conducted at the family medicine outpatient clinic of a training and research hospital. Individuals who met the inclusion criteria and applied to the clinic between May 3, 2023, and July 3, 2023, were included in the study. The study received approval from the Clinical Research Ethics Committee of the training and research hospital on April 3, 2023, with decision number 2023/57. The research was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, and written consent was obtained from all included patients.

On average, 300 patients visit the Family Medicine Outpatient Clinic of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital each month, making a total of 600 patients over two months. It was estimated that 30% of these patients (approximately 180 individuals) would be excluded based on the prevalence of HT in Turkey, leaving 420 individuals as the study population. With simple random sampling method, the calculation for the sample size yielded a minimum of 201 patients to be included in the study. However, the study was conducted with 208 participants. Volunteers aged 18 and above were included in the study, while those with mental disorders severe enough to hinder communication, active hypertensive patients, and/or those who had previously received antihypertensive treatment were excluded from the study. Patients were divided into two groups: those with a family history of hypertension and those without.

Patients were approached face-to-face, and the Informed Consent Form based on voluntarism was signed beforehand. A data collection form including questions about age, gender, education level, duration of education, chronic illnesses, and smoking status was completed. Subsequently, the Attitudes Scale towards Prevention of Hypertension (ASPH) was administered to evaluate attitudes towards the prevention of HT development.

ASPH, developed by Albayrak and Şengezer in 2022, comprises 26 items and 5 factors. Each item is rated on a 5-point Likert scale ranging from "Strongly Disagree" to "Strongly Agree." Scores on the scale range from 26 to 130. An increase in scores on the scale indicates an enhancement in participants' attitudes towards preventing HT.

The analyses of the study were conducted using SPSS 26,0 software. Categorical data are presented as numbers (percentages), while continuous numerical variables are described by their median, minimum, and maximum values. Normal distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test, which revealed that the data were not normally distributed. For the comparison of total ASPH scores between two groups, the Mann-Whitney U test was employed, and for comparisons involving more than two categories, the Kruskal-Wallis test was used. Pairwise comparisons were conducted to determine statistically significant groups in variables found to be significant, and p-values were adjusted using the Bonferroni correction.

Spearman correlation test was used to evaluate the distribution relationship of continuous numerical variables. Multivariable linear regression analysis (using the enter method) was conducted to identify independent factors associated with an increase in total ASPH scores. A p-value below 0,05 was considered statistically significant for determining significance.

RESULTS

The study included 208 participants, of whom 60.1% (n=125) were female, 50.5% (n=105) were married, and 58.2% (n=121) were college/university graduates. The median (min-max) age of the participants was 36 (18-78) years, and the median (min-max) body mass index (BMI) was 24.42 (17.36- 42.97) kg/m². The median (min-max) total ASPH score was 109 (49-130). Approximately 29.3% (n=61) of the participants had at least one chronic illness, while 19.2% (n=49) were taking at least one medication regularly. 41.4% (n=86) of individuals were smokers, and 80.8% (n=168) had a family history of HT in at least one relative. The comparison of participants' demographic characteristics and total ASPH scores is presented in Table 1.

A negative and weak correlation was found between participants' total ASPH scores and age ($\rho=-0.163$, $p=0.019$). The correlation analysis between total ASPH scores and other parameters is presented in Table 2.

According to the multivariable linear regression model, it was determined that having a higher education level ($p<0.001$) was independently associated with an increase in total ASPH scores, after adjusting for other

variables (Table 3).

DISCUSSION

In the study, it was observed that 80.8% of our participants had a family history of hypertension (HT), yet we did not find a significant association between having a family history of HT and attitudes toward HT prevention.

HT is one of several significant chronic diseases influenced by family history (9). The presence of a family history of HT is known to be associated with an increase in both the prevalence and incidence of HT (10,11).

Therefore, individuals with a family history of HT should be included in interventions aimed at preventing and managing HT. According to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association HT guidelines, non-pharmacological interventions such as weight loss, healthy eating, reducing dietary sodium intake, increasing dietary potassium intake, physical activity, and reducing alcohol consumption are recommended for the prevention and treatment of HT, in addition to pharmacological approaches (12).

The Control of Hypertension and Other Risk Factors to Prevent Stroke in Northeast China Urban Areas (CHPSNE) study demonstrated that a family history of HT is associated with better awareness and management of HT (13). In the Study on Ethnicity and Health (SUNSET) conducted among Surinamese individuals in the Netherlands, a family history of HT was associated with better HT awareness and treatment among Dutch ethnic groups, while it was linked to better blood pressure control among African ethnic groups (14). A study conducted in France also found a significant association between a family history of HT and the risk of cardiovascular disease (CVD) (15). Additionally, there are studies indicating an increased risk of coronary artery disease or cardiovascular mortality in individuals with a family history of HT.

Özdemir et al., using the AHPS, found that individuals with a family history of HT had better attitudes towards HT prevention, which differs from our study findings. The authors interpreted this finding as possibly stemming from the familiarity of individuals with a family history of HT with the disease and their experience gained through family members.

Table 1. Comparison of ASPH Total Scores in Independent Variable Groups

Variables		n (%)	ASPH Total Scores Median (min- max)	p
Gender	Female	125(60.10)	112 (53 - 130)	0.031*
	Male	83(39.90)	106 (49 - 130)	
Education Level	Illiterate	1(0.48)	100 (100 - 100)	<0.001**
	Primary School	11(5.29)	94 (70 - 117) ^a	
	Middle School	20(9.62)	100,5 (49 - 112) ^a	
	High School	55(26.44)	106 (53 - 129)	
	College	26(12.50)	109 (94 - 130) ^b	
Marital Status	University	95(45.67)	115 (89 - 130) ^b	0.067**
	Married	105(50.48)	109 (49 - 130)	
	Single	79(37.98)	111 (78 - 129)	
	Widowed	11(5.29)	100 (78 - 115)	
Income Level	Divorced	13(6.25)	104 (80 - 119)	<0.001**
	Below Minimum Wage	27(12.98)	104 (53 - 129) ^a	
	Minimum Wage	63(30.29)	105 (49 - 128) ^a	
	Double Minimum Wage	58(27.88)	110 (70 - 130)	
Chronic Disease	Triple Minimum Wage or Above	60(28.85)	114 (70 - 130) ^b	0.339*
	None	147(70.67)	109 (49 - 130)	
Regular Medication	Present	61(29.33)	109 (53 - 130)	0.635**
	None	168(80.77)	109 (49 - 130)	
	Present	49(19.23)	109 (53 - 130)	
	Antidiabetic	13(6.25)	100 (70 - 119)	
	Asthma, COPD	2(0.96)	114 (104 - 124)	
Smoking	Other	25(12.02)	115 (53 - 130)	0.220**
	Non-Smoker	110(52.88)	111 (53 - 130)	
	Current Smoker	86(41.35)	107 (49 - 128)	
Family History of Hypertension	Former Smoker	12(5.77)	110,5 (85 - 115)	0.658**
	Absent	40(19.23)	112,5 (70 - 129)	
	Present	168(80.77)	108 (49 - 130)	

*Mann Whitney U test, **Kruskal Wallis test, Abbreviations: ASPH: Attitudes Scale towards Prevention of Hypertension, DM: Diabetes Mellitus, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, a,b: Different groups marked with different letters indicate statistically significant difference.

Table 2. Correlation between Total ASPH Score and Other Parameters

Variables	Median (min -max)	ASPH Total Scores	
		rho	p
Age (years)	36 (18-78)	-0.163	0.019
Height (m)	1.70 (1.50-1.92)	0.062	0.376
Body Weight (kg)	69 (45-110)	-0.068	0.328
Body Mass Index(kg/m ²)	24.42 (17.36- 42.97)	-0.125	0.071

rho: Spearman Correlation Coefficient, Abbreviations: ASPH: Attitudes Scale towards Prevention of Hypertension, m: Meter, kg: Kilogram

Table 3. Factors Independently Associated with Increase in Total ASPH Score, Multiple Linear Regression Analysis

	β	Standard Error	Standardized β	t	p	95.0% Confidence Interval for β	
						Lower	Upper
Constant	83.379	12.101	-	6.890	<0.001	59.515	107.244
Family History of Hypertension	0.097	2.120	0.003	0.046	0.963	-4.083	4.278
Age (years)	0.042	0.069	0.047	0.609	0.543	-0.093	0.177
Education Level	4.315	0.859	0.421	5.023	<0.001	2.621	6.009
Height (m)	0.010	0.071	0.010	0.140	0.889	-0.130	0.150
Weight (kg)	-0.105	0.088	-0.102	-1.194	0.234	-0.277	0.068
Gender	-1.021	2.345	-0.038	-0.435	0.664	-5.645	3.603
Marital Status	-0.887	1.024	-0.057	-0.866	0.387	-2.908	1.133
Income Level	1.722	0.986	0.134	1.747	0.082	-0.222	3.666
Chronic Disease	0.576	1.945	0.020	0.296	0.768	-3.260	4.412
Smoking Status	-0.814	1.083	-0.048	-0.752	0.453	-2.949	1.321

R²=0,212; F=7,180; p<0,001, Abbreviations: ASPH: Attitudes Scale towards Prevention of Hypertension, m: Meter, kg: Kilogram

Additionally, they emphasized that these individuals may have more proactive attitudes towards preventing this disease as they are part of the group at risk for HT (17). Our analyses in this study showed no significant relationship between a family history of HT and participants' attitudes towards HT prevention. This study indicates the need for more education on the importance of healthy behaviors and attitudes for individuals with a family history of HT, given the general knowledge that they are at high risk for HT. The results of our study underscore the importance of targeted interventions and public campaigns or education to trigger healthy behaviors and regular check-ups for individuals with a family history of HT. The difference observed between the two studies may be due to the higher average age of participants in our study.

In our study, it was determined that the total ASPH score of women was statistically significantly higher compared to men. Wardle et al. reported in their comprehensive study that the majority of women followed any diet program due to their health beliefs and weight control, resulting in healthier food choices compared to men (18). Kateeb's study reported that women exhibited more positive health behaviors compared to men (19). In addition to these health behaviors, a limited number of studies focusing on HT prevention have reported different results between genders. Demaio et al. reported in their study that men had poorer knowledge levels and attitudes towards HT

(20). However, Özdemir et al. found in their study that attitudes towards HT prevention were not associated with gender (17). In line with the general findings of previous studies, it can be said that in our study, women had more positive attitudes towards HT prevention. Therefore, organizing awareness-raising education specifically targeting men might be beneficial. Having a higher education level (college/university) was found to be independently associated with improvement in attitudes towards HT prevention in the present study, irrespective of other variables. Research on the causal effect of education on health has yielded mixed results. Brunello et al. found in their study that education level had a protective effect on the BMI of European women (21). In their study investigating the causal effect of education on health, Brunello et al. demonstrated that education improved health attitudes and behaviors for European men and women aged 50 and over, showing a protective effect against disease (22). Studies evaluating attitudes and behaviors towards HT prevention generally show, consistent with our study, that higher education level is associated with better attitude relationships. Gong et al.'s study found that individuals with at least a high school education had higher levels of knowledge about HT prevention, but education level did not have an effect on attitudes and behaviors. They did not comment on this difference in their study (23). Demaio et al. reported that individuals with lower levels of education

had poorer knowledge and attitudes towards HT (20). Buang et al. reported in their study that they did not find any difference in attitudes towards HT prevention among different educational level groups (24). When examining studies that utilized the ASPH, Özdemir et al. concluded that individuals with a high school or university education had better attitudes towards HT prevention compared to those with lower levels of education (17). When considering the results of our study alongside previous research, it is suggested that individuals with higher levels of education are more knowledgeable about health-related issues, thus their attitudes towards HT prevention may be more favorable. Additionally, our study found a statistically significant difference in total ASPH scores according to income level, with a tendency for ASPH scores to increase as income level rises. Oreopoulos et al. associated the increase in education level with an increase in income. In our study, the reason for the higher attitudes towards HT prevention among individuals with higher income levels may be their higher education levels compared to the general population.

In present study, 41.35% of individuals were current smokers, and no significant difference was found in attitudes towards HT prevention between smoker and non-smoker groups. While some studies have reported a significant relationship between attitudes towards HT prevention and smoking. In Rahman et al.'s study, 98,5% of adults advocated avoiding smoking to prevent HT (25). In another study examining individuals' preventive attitudes and behaviors, 68% of participants indicated that quitting smoking would help prevent HT (26). In Özdemir et al.'s study, the frequency of smoking was not reported. However, it was found that smokers had weaker attitudes towards preventing HT (17). Albayrak's validity-reliability study reported that 35.1% of the participants smoked cigarettes (2). The frequency of smoking observed in our study is relatively higher than that reported in other studies conducted in Turkey. This may be attributed to the rising prevalence of smoking and the specific characteristics of the region where our study took place.

Attitudes towards HT prevention did not significantly differ based on the presence of chronic illness in our study. Ozdemir et al.'s study included participants

who were all alexithymic, psychiatric illnesses were excluded, and other chronic illnesses were not considered (17). Other studies that evaluate attitudes towards HT prevention based on different criteria similarly either did not assess the effect of other chronic illnesses on attitudes towards HT prevention or reported that it had no effect (25,27). Our study's findings align with those of previous research. We observed that the presence of additional illnesses does not significantly impact individuals' attitudes toward HT prevention.

This study has some limitations, as it included only certain socio-demographic and clinical characteristics in the analysis. Unrecorded confounding factors, such as participants' knowledge about HT, living standards, prior education on HT, interactions with relatives with a history of HT, or overall health literacy, may have influenced the results. Variations in these factors could potentially affect the study's outcomes. Despite these limitations, our study has unique strengths. This study is the first to investigate the relationship between adults in Turkey using the ASPH scale. Insights gained from the results of this study could lead to the development of new perspectives for targeted preventive measures.

CONCLUSION

In conclusion, this study found that the presence of a family history of HT did not influence individuals' attitudes towards HT prevention, while an increase in educational level was associated with an improvement in attitudes towards HT prevention. Additionally, it was observed that female gender and higher income level were also associated with increased attitudes towards HT prevention. Although the participants' level of knowledge was not examined, we believe there may be a significant relationship between HT knowledge level and individuals' attitudes and behaviors towards HT prevention. Therefore, we suggest that informative activities targeting the entire population, particularly men and those with lower educational levels, could enhance awareness and attitudes towards HT prevention. For this purpose, individuals can be educated about HT prevention by incorporating it into the curriculum of local public health education centers, family health centers, healthy lifestyle centers, and schools. As shown in our study, as with many other

healthy lifestyle behaviors, it should not be forgotten that an increase in educational level also has an impact on HT prevention. Taking into account this result, it is important to conduct necessary interventions to increase the community's educational level as a long-term intervention program to improve attitudes towards HT prevention and achieve results over time.

Acknowledgement

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(4):223-37.
2. Albayrak Z, Şengezer T. Ailelerinde hipertansiyon hastası olan kişilerde hipertansiyon gelişiminin önlenmesiyle ilgili tutumlar: bir ölçek geliştirme çalışması. *Türk Aile Hek Derg*. 2022;26(2):53-65.
3. Nuraini B. Risk factors of hypertension. *Jurnal Majority*. 2015;4:5.
4. Aşkın UDL, Tanrıverdi ADO, Türkmen S, Aktürk E. 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Hipertansiyon Derneği Kılavuzu: Hipertansiyona güncel yaklaşımlar ve tedavi stratejileri. *MN Kardiyoloji*. 2018;25(4):205-11.
5. Şahin N, Güner PD, Dirican E, Yengil E, Özer C. Birinci basamağa başvuran bireylerde hipertansiyon risk faktörleri. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2018; 9(35):128-35.
6. Goldstein I, Shapiro D, Weiss R. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J Hypertens*. 2008;26(2):276-83.
7. Van der Sande MA, Walraven GE, Milligan PJ, Banya WA, Ceesay SM, Nyan OA, et al. Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. *Bull World Health Organ*. 2001;79(4):321-8.
8. Ranasinghe P, Cooray DN, Jayawardena R, Katulanda P. The influence of family history of Hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. *BMC Public Health*. 2015;15:576.
9. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133(4):447-54.
10. Hajjar J, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health*. 2006; 27:465-90.
11. Arslantaş EE, Sevinç N, Çetinkaya F, Günay O, Aykut M. Attitudes and practices of hypertensive patients on hypertension. *Ege Journal of Medicine*. 2019;58(4):319-29.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(6):e140-e144.
13. Tian S, Dong GH, Wang D, Liu MM, Lin Q, Meng XJ, et al. Factors associated with prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in urban adults from 33 communities in China. *Hypertens Res*. 2011; 34(10):1087-92.
14. Agyemang C, van Valkengoed I, Koopmans R, Stronks K. Factors associated with hypertension awareness, treatment and control among ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands. *J Hum Hypertens*. 2006;20(11):874-81.
15. Lascaux-Lefebvre V, Ruidavets JB, Arveiler D, Amouyel P, Haas B, Cottel D, et al. Influence of parental histories of cardiovascular risk factors on risk factor clusters in the offspring. *Diabetes Metab*. 2001; 27(4):503-9.
16. Corvol P, Jeunemaitre X, Charru A, Soubrier F. Can the genetic factors influence the treatment of systemic hypertension? The case of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Am J Cardiol*. 1992;70(12):14-20.
17. Özdemir SÇ, Semerci V, Metin T. Effect of alexithymia severity on attitudes toward hypertension prevention in adults: a cross-sectional study. *MAS JAPS*. 2023;8(3):511-9.
18. Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellisle F, et al. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med*. 2004;27:107-16.
19. Kateeb E. Gender-specific oral health attitudes and behaviour among dental students in Palestine. *East Mediterr Health J*. 2010;16:329-33.
20. Demaio AR, Otgontuya D, de Courten M, Bygbjerg IC, Enkhtuya P, Meyrowitsch DW, et al. Hypertension and hypertension-related disease in Mongolia; findings of a national knowledge, attitudes and practices study. *BMC Public Health*. 2013;13:194.
21. Brunello G, Fabbri D, Fort M. The causal effect of education on the body mass: evidence from Europe. *Journal of Labor Economics*. 2013;31(1):195-223.
22. Brunello G, Fort M, Schneeweis N, Ebmer RW. The causal effect of education on health: what is the role of health behaviors?. *Health Econ*. 2016;25:314-36.
23. Gong D, Yuan H, Zhang Y, Li H, Zhang D, Liu X et al. Hypertension-Related Knowledge, Attitudes, and Behaviors among Community-Dwellers at Risk for High Blood Pressure in Shanghai, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17(10):3683.
24. Buang NFB, Rahman NAA, Haque M. Knowledge, attitude and practice regarding hypertension among residents in a housing area

in Selangor, Malaysia. *Med Pharm Rep.* 2019;92(2):145–52.

25. Rahman N, Alam SS, Mia A, Haque M, Islam K. Knowledge, attitude and practice about hypertension among adult people of selected areas of Bangladesh. *MOJ Public Health.* 2018;7(4): 211–4.

26. San TS, Plianbangchang S. Knowledge, attitude and practice of preventive behavior toward hypertension among Myanmar migrants in Samut Sakhon province, Thailand. *Journal of Health Research.* 2018;32(Suppl.1):121–9.

27. Machaalani M, Seifeddine H, Ali A, Bitar H, Briman O, Chahine MN, et al. Knowledge, Attitude, and Practice Toward Hypertension Among Hypertensive Patients Residing in Lebanon. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:541–53.

AİLE HEKİMİ VE AİLE SAĞLIĞI ÇALIŞANLARININ ZOR HASTAYA BAKIŞ AÇILARI VE İLETİŞİM BECERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

The Evaluation of Family Physicians' and Family Health Workers' Perspectives on Difficult Patients and Their Communication Skills

Fethi Sada ZEKEY¹, Kübra UYAR ZEKEY¹

ÖZET

Amaç: İletişim becerisi, sağlık personellerinin sahip olması gereken yetkinliklerin başında gelmektedir. Etkin bir iletişim becerisine sahip olsa da sağlık personelleri "zor hasta" olarak tanımlanan hasta grubuyla sık karşılaşmaktadır. Bu çalışmada birinci basamak sağlık personellerinin zor hastaya bakış açıları ve iletişim becerilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel tipte olup, Yozgat ili genelinde sağlık hizmeti veren aile sağlığı merkezlerindeki sağlık personelinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik bilgileri ve zor hastaya bakış açılarını değerlendiren veri formu ve iletişim becerilerini değerlendirme ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 105 birinci basamak sağlık personeli katılmıştır. Katılımcıların %54,3 'ü (n=57) kadındı. %35,2'sinin (n=37) mesleki deneyimi 6-10 yıl arasındaydı. Katılımcıların %80 'i (n =84) hastalarla iyi düzeyde iletişimi olduğunu düşünüyordu. Katılımcıların %78,1 (n=82) iletişime kapalı hastayı, zor hasta olarak tanımlamaktaydı. Katılımcıların iletişim becerileri değerlendirme ölçeği puan ortalaması 78,4±10,32 (min: 45- max:100) idi. Sağlık personelinin zor hastaya yaklaşımı değerlendirildiğinde; hastanın sorununu anlamaya çalışanların (p=0,026) ve iletişimde kontrolcü davranmayanların (p=0,027) iletişim becerilerini değerlendirme ölçeği ortalama puanı daha yüksek olup istatistik olarak anlamlıydı.

Sonuç: Birinci basamakta çalışan sağlık personellerinin iletişim becerileri yüksek düzeyde bulunmuştur. Zor hastaya yaklaşımda hastaya empatik davranarak, sorunu anlamaya çalışan sağlık çalışanlarının iletişim becerileri daha yüksek düzeydedir. İletişim becerileri zayıf olan birinci basamak sağlık personellerinin iletişim becerilerini geliştirmesi, aile hekimliği hizmetlerinin süreklilik göstermesi ve hasta hekim arasında güvene dayalı ilişkinin kurulması gerekliliği nedeniyle de önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Zor Hasta; İletişim; Aile Hekimi; Aile Sağlığı Çalışanı

ABSTRACT

Objective: Communication skills are one of the most important competencies that healthcare professionals must possess. Even though healthcare professionals have effective communication skills, they often encounter patients described as "difficult patient." This study aims to evaluate the perspectives of primary care professionals towards difficult patient and assess their communication skills.

Material and Methods: This descriptive, cross-sectional study was conducted with the participation of healthcare professionals working in family health centers providing the Yozgat province. A data form evaluating participants' sociodemographic information and perspectives on difficult patient, along with a scale assessing communication skills, was administered to the participants.

Results: A total of 105 primary care professionals participated in the study. Of the participants, 54.3% (n=57) were women, 35.2% (n=37) had 6-10 years of professional experience. Of the participants 80% (n=84) believed they had good communication with patients. Of the participants 78.1% (n=82) defined difficult patient as "unresponsive to communication". The participants' average score on the communication skills assessment scale was 78.4±10.32 (min: 45- max: 100). When evaluating healthcare personnel's approach to difficult patient, those who made an effort to understand the patient's problem (p=0.026) and those who did not behave in a controlling manner in communication (p=0.027) had a higher average score on the communication skills assessment scale, which was statistically significant.

Conclusion: Primary care professionals were found to have high communication skills. Healthcare professionals who approach difficult patient with empathy and try to understand their problems have higher communication skills. It is important for primary care professionals to improve communication skills to ensure the continuity of family medicine services and to establish a trust-based relationship between the patient and physician.

Keywords: Difficult Patient; Communication; Family Physician; Family Health Worker

¹Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Merkez,
Yozgat.

Fethi Sada ZEKEY, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0001-9384-8569)
Kübra UYAR ZEKEY, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0001-6559-7811)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Fethi Sada ZEKEY
Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile
Hekimliği Anabilim Dalı, Merkez/Yozgat.

Geliş tarihi/Received: 27.09.2024

Kabul tarihi/Accepted: 02.12.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1557027

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):255-261
Bozok Med J 2024;14(4):255-261

Giriş

İletişim bireyler, gruplar ve kitleler arasında etkileşim, paylaşma, duygu ve düşüncenin aktarımı olarak tanımlanmaktadır (1,2). İnsanlık tarihi kadar eski olan iletişim, bireylerin birbirini anlamasında temel faktörlerden biri olup hayatın vazgeçilemez becerilerinden birisidir (3).

İletişim tüm meslek grupları için önemli olsa da iletişimin etkin gerçekleşmesi gereken en önemli meslek gruplarından birisi de sağlık hizmetleridir. Sağlık hizmeti sunan hekim ve hemşirelerin iletişim becerilerinin iyi seviyede olması sağlık hizmetinin kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından da önemlidir. Yapılan çalışmalar sonucunda; hekimlerin hastalarla etkin iletişim kurmaları, hekime duyulan güven sayesinde hastaların kendilerini daha kolay ifade etmesini sağlayarak ayrıntılı ve doğru anamnez alınmasına katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte kendini doğru ifade eden ve anlaşıldığını hisseden hastaların tedavi başarısının ve memnuniyet düzeyinin arttığı belirtilmektedir (4,5).

Hemşirelerin hastayla güven ilişkisine dayalı sağlıklı iletişimi ise verilen bakımın nitelikli olmasına ve hastanın rahatsızlık deneyiminin çözümüne katkı sunmaktadır (6). Sonuçta hastanın tedaviye uyumu artmakta ve sağlık hizmetlerinde kalite yükselmektedir (7).

Sağlık çalışanları iletişim kurmak için en üst düzeyde çaba gösterse de bazı durumlarda hastalar ve sağlık personelleri arasında iletişim sorunları kaçınılmaz olmaktadır. İletişim problemlerinin nedenlerine bakıldığında sebeplerden birisinin "zor hasta" şeklinde tarif edilen hasta grubunun olduğu görülmektedir (8). Literatür incelendiğinde zor hastaların; sürekli istekte bulunan, ağlayan, sağlık personeli yönlendirmeye çalışan, cinsel içerikli davranışları olan, terminal dönemde olan, iletişime kapalı hasta grubu olup, ayrıca bu hastalar sağlık personelinde kaygı, öfke, yetersizlik hissi ve tükenmişlik duyguları uyandıran hastalar olarak da tanımlanmaktadır (9,10).

Hekimler zor hasta ile karşılaştıklarında hasta ile doktorun beklentileri ve algıları arasında bir uyumsuzlukla karşılaştıklarını belirtmekten, hastalar ise anlaşılmadıklarını düşündüklerini belirtmiştir. Hem sağlık personeli hem de hasta için problemler geçiren hasta görüşmelerini değerlendiren çalışmalarda, zor

hasta ile yaşanan problemlerin temelinde; sağlık personelinin yetkinlik düzeyi, kişiliği, mesleki tecrübesi gibi hekime ait faktörler, hastanın karşılanmamış tıbbi ihtiyaçları, sağlık okuryazarlığı gibi hastaya ait faktörler ve sağlık sisteminden kaynaklanan aksaklıklar yer almaktadır (11-13).

Birinci basamak sağlık hizmet sunumunda görevli aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanları, kendilerini zorlayan hasta grubuyla sık karşılaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda zorlu karşılaşmaların, aile hekimi başvurularının %15 ila %30'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bu karşılaşmalar sonucunda aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarında iş doyumunu azalarak tükenmişlik ortaya çıkmakta, sunulan hizmetin kalitesi düşmekte ve sağlıkta şiddete varan istenmeyen durumlar ortaya çıkmaktadır (11,14-16).

Sağlık sisteminin her basamağında olduğu gibi birinci basamakta da istenmeyen durumların önüne geçilebilmesi, hasta ve sağlık personelinin arasındaki ilişkinin güçlendirilebilmesi için sağlık personelinin iletişim becerilerinin iyi düzeyde olması gerekmektedir. Nitekim ülkemizde Ulusal Çekirdek Eğitim Programında ve Hemşirelik Ulusal Eğitim Çekirdek Programında tanımlandığı üzere mezuniyet öncesi hekim ve hemşirelerin kazanması gereken yetkinliklerden birisi de iletişim becerisidir (17,18). Yine birinci basamak aile hekimliği sisteminde görev alan aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarının kişi merkezli bakım kapsamında bakımın sürekliliği gereği hastayla iyi bir iletişim kurarak iş birliği içerisinde olması gerekmektedir (19).

Literatüre bakıldığında, Türkiye'de birinci basamak aile hekimliği sisteminde görevli sağlık çalışanlarının, zor hastaya yaklaşımını değerlendiren sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada; Yozgat ili genelinde birinci basamak sağlık hizmeti sunumunda görevli aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarının zor hastaya bakış açıları ve iletişim becerilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarının zor hastaya bakış açıları ve iletişim becerilerini değerlendiren, tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir çalışmadır. Araştırma Yozgat ili genelindeki aile sağlığı merkezlerinde gerçekleştirilmiş olup araştırma evrenini Yozgat ili genelinde çalışan aile hekimleri ve aile sağlığı

çalışanları oluşturmaktadır. Yozgat ili genelinde 145 aile hekimliği birimi mevcut olup, 134 aile hekimi ve 134 aile sağlığı çalışanı görev yapmaktadır. Araştırmada örneklem seçme yoluna gidilmeyip tüm çalışanlara ulaşılması planlanmıştır. Katılımcılara aile sağlığı merkezi telefonundan ulaşıp, müsait oldukları zaman diliminde katılımcılarla online ortamda görüşülmüştür. Araştırmaya başlamadan önce katılımcıların çalışmaya katılmaya dair gönüllü olduklarını belirten aydınlatılmış onam alınmıştır. Gönüllü olan katılımcılardan, araştırmacı tarafından hazırlanan ve katılımcıların sosyodemografik bilgileri ve zor hastaya bakış açılarını değerlendiren 21 sorudan oluşan veri formu ve iletişim becerilerini değerlendirme ölçeğini yanıtlamaları istenmiştir.

İletişim becerilerini değerlendirme ölçeği (İBDÖ): Korkut tarafından geliştirilmiş olup 25 maddeden oluşan tek boyutlu 5'li likert tipi (0=hiçbir zaman, 4=her zaman) bir ölçektir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 100'dür. Ölçeğin iç tutarlık katsayısı 0,80'dir. Ölçekten alınan puan arttıkça kişinin öz değerlendirmesine göre iletişim becerisi artmaktadır (20).

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). İstatistik programı ile yapılmıştır. Verilerin normallik dağılımını değerlendirmede çarpıklık ve basıklık katsayısı kullanılmıştır. Katılımcılara ait tanımlayıcı bilgiler yüzde ve frekans olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testi, ikiden fazla düzeyde değişkenlerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce Yozgat Bozok Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul izni (protokol no:2017-KAEK-189_2023.10.26_05) ve Yozgat İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni (Sayı: E-88517772-770-250526056) alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya 105 aile hekimi ve aile sağlığı çalışanı katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $34,42 \pm 6,68$ (min:24-max:56) bulunmuştur. Katılımcıların %54,3 'ü (n=57) kadın olup, %80'i (n=84) evliydi. Birinci

basamaktaki görevleri değerlendirildiğinde; %41,9'u (n=44) pratisyen aile hekimi, %13,3'ü (n=14) aile hekimliği uzmanı, %28,6'sı (n=30) hemşire, %13,3'ü (n=14) ebe ve %1,9 (n=2) paramedik-att ve %1 (n=1) sağlık memuruydu. Katılımcıların %45,7'sinin (n=48) eğitimi lisans, % 35,2'sinin lisansüstü (n=37), %11,4'ünün (n=12) ön lisans ve %7,6'sının (n=8) lise mezuniyeti düzeyindeydi. Mesleki deneyim incelendiğinde % 35,2'sinin (n=37) mesleki deneyimi 6-10 yıl arasında, %25,7'sinin (n=27) 11-15 yıl arasında, %21'i 1-5 yıl arasında, %15,2'sinin (n=16) 16 yıl ve üstünde, %2,9'unun (n=3) 1 yıldan az mesleki deneyimi vardı. Katılımcıların aile hekimliği sistemindeki tecrübeleri değerlendirildiğinde %41,9'unun (n=44) 1-5 yıl arasında, %23,8'inin (n=25) 11 yıl ve üstünde, %21'inin (n=22) 6-10 yıl arasında, %13,3'ünün (n=14) 1 yıldan az sürede aile hekimliği sisteminde tecrübesi mevcuttu. Katılımcılara zor hastanın tanımı sorulduğunda % 78,1'i (n=82) iletişime kapalı hastayı zor hasta olarak tanımlamaktaydı. Katılımcılara zor hastanın sıklıkla hangi yaş grubundan olduğu sorulduğunda, katılımcıların %66,7'si (n=70) zor hastanın belirli bir yaş grubunda tanımlanamayacağını, %17,1'i (n=18) yaşlı hastanın, %7,6'sı (n=8) yetişkin hastanın, %5,7'si (n=6) çocuk hastanın, %2,9'u (n=3) ergen hasta grubunun zor hasta olduğunu düşünüyordu. Katılımcıların %71,4'ü birinci basamak sağlık kuruluşlarını zor hastaların en sık başvurduğu merkez olarak tanımlarken, %54,3 'ü (n=57) zor hastalarla iletişiminin orta düzeyde olduğunu belirtmiştir. Katılımcılara hangi meslek grubu ve hangi sosyoekonomik düzeyden hastalarla iletişimde zorluk yaşadıkları sorulduğunda, katılımcıların %47,6'sı (n=50) öğretmenlerle ve %59'u (n=62) düşük sosyoekonomik düzeyde olan hastalarla iletişimde zorluk yaşadıklarını belirtmiştir. Katılımcıların %38,1'i (n=40) zor hastalarla haftada 1-2 kez karşılaştığını belirtirken, bu karşılaşmalarda %66,7 oranında (n=70) en baskın hissedilen duygunun huzursuzluk olduğu belirtilmiştir. Katılımcıların %92,4'ü (n=97) hastanın beden dilinden zorlanacağını anladığını, %77,1'i (n=81) ise zor hasta ile muayene odasında yalnız kalmak istemediğini belirtmiştir. Katılımcıların %85,7'si (n=90) zor hasta ile iletişim eğitimi almadığını belirtirken, %71,4'ü (n=75) zor hasta ile iletişim eğitimine katılmak istediğini belirtmiştir. Katılımcıların iletişim becerileri değerlendirme ölçeği toplam puan ortalaması

78,4±10,32 (min:45- max:100) bulunmuştur. Katılımcıların iletişim becerileri ölçeği puan ortalaması, yaşa (p=0,185), cinsiyete (p=0,106) ve zor hasta ile karşılaşma sıklığına (p=0,066) göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Sağlık personellerinden 10 yıl üstünde mesleki deneyime sahip olanların iletişim becerileri ölçeği ortalama puanı, 10 yıl ve altında mesleki deneyime sahip olanlara göre daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,036). Sağlık personellerinin öz değerlendirmesinde zor hastalarla iletişimini mükemmel düzeyde olarak değerlendiren katılımcıların İBDÖ ortalama puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006) (Tablo1). Zor hastaya yaklaşımda hangi iletişim yöntemlerini kullanırsınız sorusuna verilen cevaplarda; çözüm önerisinde bulunurum cevabı veren katılımcıların İBDÖ puanı daha yüksek olsa da istatistiki olarak anlamlı değildir. Hastanın soru sormasına izin veririm cevabı veren katılımcılar ile iletişimi sonlandırmayı düşünürüm cevabı veren katılımcıların İBDÖ ortalama

puanı daha düşük olup istatistiki olarak anlamlı değildir. Sorunu anlamaya çalışırım cevabı veren katılımcıların İBDÖ puanı daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,026). İletişimi kontrol etmeye çalışmayan katılımcıların ortalama puanı daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,027). (Tablo 2). Bu çalışmada iletişim becerilerini değerlendirme ölçeği iç tutarlık katsayısı 0,91 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışmada aile hekimi ve aile sağlığı çalışanlarının zor hastaya bakış açıları ve iletişim becerileri değerlendirilmiştir. Katılımcıların iletişim becerileri ölçeği puan ortalaması 78,4±10,32 bulunmuş olup, aile hekimi ve aile sağlığı çalışanlarının iyi düzeyde iletişim becerisine sahip olduğu söylenebilir. Literatür verileri incelendiğinde sağlık çalışanlarının iletişim becerilerini değerlendiren çalışmalarda hem aile hekimi hem aile sağlığı çalışanının iletişim becerilerini birlikte değerlendiren ulusal düzeyde araştırmaya rastlanmamış olmakla birlikte yapılan araştırmalarda

Tablo 1. İletişim becerilerini değerlendirme ölçeği puanlarının çeşitli değişkenlerle ilişkisi

		n	Ortalama±ss	Min-Maks	p değeri
Cinsiyet	Kadın	57	79,89±9,72	45-100	0,106
	Erkek	48	76,62±10,82	50-99	
Yaş	18-35 yaş	61	77,26±10,55	45-100	0,185
	36-65 yaş	44	79,98±9,91	50-99	
Mesleki deneyim	≤10 yıl	62	76,64±10,54	45-100	0,036*
	>10 yıl	43	80,93±9,55	50-99	
Zor hasta ile karşılaşma sıklığı	Haftada 1-2 kez	40	77,27±10,45	50-97	0,066
	Ayda 1-2 kez	36	77±9,66	45-95	
	Ayda 3-5 kez	12	76,83±10,44	52-90	
	Yılda 2-3 kez	17	85,11±9,46	71-100	
Zor hasta ile iletişim öz değerlendirme	Mükemmel düzeyde iletişim	3	89±11	78-100	0,006*
	İyi düzeyde iletişim	39	80,87±9,64	50-99	
	Orta düzeyde iletişim	57	76,92±8,66	52-95	
	Zayıf düzeyde iletişim	4	82,75±11,58	68-92	
	Kötü düzeyde iletişim	2	47,50±3,53	45-50	

*p<0.05, ss:standart sapma

Tablo 2. Zor hastayla iletişimde kullanılan yöntemlerin iletişim becerilerini değerlendirme ölçeği puanları ile ilişkisi

Zor hasta yaklaşım		n	Ortalama±standart sapma	Min-Maks	p değeri
Sorununu anlamaya çalışırım	Evet	71	79,94±9,02	52-100	0,026*
	Hayır	34	75,17±12,14	45-98	
Çözüm önerisinde bulunurum	Evet	61	79±8,77	52-99	0,486
	Hayır	44	77,56±12,21	45-100	
İletişimi kontrol etmeye çalışırım	Evet	36	75,63±7,83	50-87	0,027*
	Hayır	69	79,84±11,19	45-100	
Soru sormasına izin veririm	Evet	30	61±7,45	61-98	0,522
	Hayır	75	78,05±11,29	45-100	
İletişimi sonlandırmayı düşünürüm	Evet	24	75,41±13,24	50-94	0,285
	Hayır	81	79,28±9,19	45-100	

*p<0.05, min-maks: minimum-maksimum

hekim ve hemşirelerin iletişim becerilerinin iyi düzeyde olduğu bulunmuştur (21,22). Aile hekimliği sisteminde görev alan sağlık çalışanları, kendisine kayıtlı hasta popülasyonu ile sık görüşmekte ve süregelen sağlık görüşmeleri neticesinde iletişimini güçlendirmektedir. Sağlık çalışanlarının iletişim becerilerinin iyi düzeyde olmasının nedeni, süregelen sağlık görüşmeleri sonucunda sağlık çalışanlarının hastayı tanıyarak empatik yaklaşması olabilir.

Bu çalışmada aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarının iletişim becerileri iyi düzeyde bulunsada, katılımcıların büyük bir çoğunluğu, zor hastayla haftada 1-2 kez karşılaştıklarını ve öz değerlendirmelerinde zor hastayla olan iletişimlerini orta düzeyde olarak tanımlamaktadır. Sağlık çalışanları zor hastayla sıklıkla karşılaşsa da sağlık çalışanlarının kendilerini zorlayan hasta grubuyla iletişimlerini yeterince iyi görmemelerinin sebebi, bu konuda olan eğitim eksikliği ve sonuçta hastalarla iletişim sürecini yönetmekte yetersiz kalmaları olabilir. Araştırmalarda zor hastalarla iletişimi yönetebilmenin etkili yöntemlerinden birisinin zor hastayla iletişim eğitimi alınması olduğu bildirilmiştir (23,24). Mezuniyet öncesi tıp ve hemşirelik eğitiminde iletişim becerileri eğitimi müfredat dahilinde olsa da, mezuniyet sonrasında da sağlık çalışanlarını zorlayan hasta grubuyla iletişim yöntemlerini içeren eğitim planlamalarının yapılması önemlidir.

Literatür verilerine bakıldığında zor hasta olarak tanımlanan hasta grubu sürekli şikayet eden, net olmayan şikayetleri olan, uyum sorunu yaşayan, sağlık çalışanını manipüle etmeye çalışan, sürekli

ağlayan ya da sürekli susan, iletişime kapalı hasta olarak bildirilmektedir. Yine zor hasta grupları sosyoekonomik düzey, yaş grupları ve meslek açısından değerlendirildiğinde farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Bazı araştırmalarda düşük sosyoekonomik düzeyde olan, orta yetişkin yaş grubunda, öğretmen, emekli ya da işsiz olanlar zor hasta olarak tanımlanırken, kimi araştırmalar genç yetişkin, orta sosyoekonomik düzeyde, ev hanımı, serbest meslek sahibi olanları zor hasta olarak tanımlamıştır (12,25-27). Bu çalışmada sağlık çalışanları; iletişime kapalı hasta, düşük sosyoekonomik düzeyde, öğretmen olan hastaları zor olarak tanımlamaktadır. Literatür verilerinden farklı olarak bu çalışmada sağlık çalışanları, zor hasta grubunun yaştan bağımsız olduğunu düşünmektedir. Bu durum, aile hekimliği disiplininin doğası gereği her yaş grubundan bireye sürekli sağlık hizmeti sunması ve zor hasta tanımına uyabilecek her yaşta hasta grubuyla daha sık karşılaşması ile ilgili olabilir.

Bu çalışmada sağlık çalışanlarının mesleki tecrübesi arttıkça iletişim becerileri puanlarının arttığı bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda sağlık çalışanlarının iletişim becerisinin meslekte geçirilen süre ile orantılı olarak arttığını göstermektedir (22,28,29). İletişim becerileri doğuştan gelen yetenekler olmayıp mesleki tecrübe, eğitim ve zaman içerisinde hastayla kurulan güven ilişkisi sonucunda geliştirilebilir becerilerdir. Birinci basamak sağlık çalışanları kendisine kayıtlı hasta nüfusuyla sürekli temas ve iletişim halindedir. Zaman içerisinde sağlık çalışanı zor olabilecek hasta grubunu tanımakta, hastaya biyopsikososyal bakım açısıyla

yaklaşmakta, mesleki tecrübenin de getirişiyle hasta ile arasında güvene dayalı ilişki kurulmakta ve iletişim kuvvetlenmektedir.

Yapılan araştırmalarda sağlık çalışanları, zor hastayla karşılaştıklarında kendilerini gergin, huzursuz, kaygılı, stresli hissettiklerini, zor hastaya ayırdıkları zamanın diğer hastalara ayırdıkları zamandan daha fazla olmasına rağmen hastanın isteklerinin karşılanmadığı durumlarda sağlıkta şiddete varan durumlarla karşılaştıklarını belirtmişlerdir (8,12,25,27). Bu araştırmada da hekimler zor hastayla karşılaştıklarında "huzursuz" hissettiklerini ve zor hastayla muayene odasında yalnız kalmak istemediklerini belirtmiştir. Sağlık çalışanlarının zor hastayla karşılaştıklarında kendilerini gergin, stresli ve mutsuz hissetmelerinin altında yatan sebep olarak, zor hastanın sağlık çalışanlarında yetersizlik algısı oluşturması ve tükenmişlik duygusu yaratması olabilir. Sağlık çalışanları sağlık sisteminin hangi basamağında görev yaparsa yapsın kendilerini zorlayan durum ve hastalarla karşılaşacağı açıktır. Hekimlerin ve yardımcı sağlık personelinin profesyonel bakış açısıyla zor hastayla iletişim kurmaları gerekmektedir. Yapılan araştırmalar, sağlık çalışanlarının zor hastayla karşılaştığında sakin kalarak hastayı dinleme, hastanın sorunu anlamaya çalışma ve hastayla empati kurma tutumlarını zor hastaya yaklaşımda iletişim yöntemi olarak benimsediğini göstermektedir (21,27,30,31). Bu araştırmada da sağlık çalışanları, zor hastayla iletişim yöntemi olarak hastanın sorununu anlamaya çalıştıklarını, hastanın soru sormasına izin verdiklerini ve hastaya çözüm önerisinde bulduklarını belirtmişlerdir. Hastanın sorununu anlamaya çalışarak empatik davrananların ve iletişimde kontrolcü bir tutum sergilemeyenlerin iletişim becerileri daha iyi düzeyde bulunmuştur, bu sonuçlar literatürle de uyumludur.

SONUÇ

Sağlık çalışanları, zor hasta grubu da dahil olmak üzere tüm hastalarla iletişim kurarken hastanın ihtiyaçlarının gözetildiği, rahatsızlık deneyiminin tartışıldığı, hastaya empati gösterilerek ortak bir anlayışta buluşulan hasta merkezli yaklaşımı benimsemelidir.

Sağlık çalışanlarının iletişim konusundaki yetersizliklerinin giderilmesi için mezuniyet öncesi eğitimde olduğu gibi mezuniyet sonrasında da

sürekli eğitim programları dahilinde zor hastayla iletişime yönelik eğitim programları düzenlenmelidir. İletişime dair bilgi aktarımının gerçekleştirileceği eğitim programından ziyade, olgu örnekleri ile vakaların tartışılacağı, senaryolar dahilinde zor hasta görüşmelerinin gerçekleştirileceği eğitim programlarının oluşturulması, sağlık çalışanlarının gerçek yaşamda karşılaşacağı zor hasta ile iletişim deneyimini yaşaması ve zor hastayla iletişim tekniklerini öğrenmesi açısından önemlidir.

Araştırmanın sınırlılıkları; örneklem sayısının görece az olması ve kesitsel bir çalışma olması nedeniyle sonuçların toplumdaki tüm aile hekimi ve aile sağlığı çalışanlarının sonuçlarını yansıtmamasıdır. Daha büyük örneklem gruplarıyla çalışmalar yapılması konunun daha net aydınlatılmasını sağlayacaktır.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir. Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sever S. Dil ve iletişim: Etkili yazılı ve sözlü anlatım. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi. 1998;31(1):51-66.
2. Zillioğlu M. İletişim nedir? İstanbul: Cem Yayınevi; 1998. S. 303.
3. Odabaşı Y, Oyman M. Pazarlama iletişimi yönetimi. İstanbul: MediaCat Yayınevi; 2019.S.35.
4. Tengilimoğlu D, Akbolat M, Işık O. Sağlık İşletmeleri Yönetimi. 10. baskı. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2021. S.357.
5. Şahin K, Bakıcı H, Bilban S, Dinçer Ş, Yurtçu M, Günel E. Meram tıp fakültesi çocuk cerrahisi servisinde yatan hasta yakınlarının memnuniyetinin araştırılması. 2005;15(4):137-42.
6. Nadzam DM. Nurses' role in communication and patient safety. J Nurs Care Qual. 2009;24(3):184-8.
7. Çakmak C, Uğurluoğlu Ö. Hasta merkezli iletişim ve hizmet kalitesi ilişkisi: Hizmet sunucuya güvenin aracı etkisi. Dicle Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2022;12(23):93-108.
8. Bilişli Y, Altaş B, Zetter SA. Nitelikli sağlık iletişimini engelleyen bir unsur olarak "Zor Hasta". Sağlık Akademisyenleri Dergisi. 2017;4(4):289-300.
9. Janetta HR. Nurses perceptions of difficult patients. Health SA Gesondheid - J Interdiscip Health Sci. 2005;10(1):52-61.
10. Tamura H, Shikino K, Sogai D, et al. Association between physician empathy and difficult patient encounters: a cross-sectional study. J Gen Intern Med. 2023; 38:1843-7.

11. Haas LJ, Leiser JP, Magill MK, Sanyer ON. Management of the difficult patient. *Am Fam Physician*. 2005;72(10):2063-8.
12. Elder N, Ricer R, Tobias B. How respected family physicians manage difficult patient encounters. *J Am Board Fam Med*. 2006;19(6):533-41.
13. Lorenzetti RC, Jacques CM, Donovan C, Cottrell S, Buck J. Managing difficult encounters: understanding physician, patient, and situational factors. *Am Fam Physician*. 2013; 87:419-25.
14. An PG, Rabatin JS, Manwell LB, Linzer M, Brown RL, Schwartz MD; MEMO Investigators. Burden of difficult encounters in primary care: data from the minimizing error, maximizing outcomes study. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):410-4.
15. An PG, Manwell LB, Williams ES, Laiteerapong N, Brown RL, Rabatin JS, Schwartz MD, et al. Does a higher frequency of difficult patient encounters lead to lower quality care? *J Fam Pract*. 2013; 62:24-9.
16. Adaş EB, Elbek O, Bakır K. Sağlık sektöründe şiddet: Hekimlere yönelik şiddet ve hakimlerin şiddet algısı. *Gaziantep: Gaziantep Kilis Tabip Odası Yayını*; 2008. s. 1-55.
17. Mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal çekirdek eğitim programı. 2020. İnternet adresi: https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim_ogretim_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/mezuniyet-oncesi-tip-egitimi-cekirdek-egitimi-programi.pdf. Erişim tarihi: 31.10.24.
18. Hemşirelik ulusal çekirdek eğitim programı. 2022. İnternet adresi: https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim_ogretim_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/hemşirelik_cekirdek_egitim_programi.pdf. Erişim tarihi: 31.10.24.
19. Akdeniz M, Ungan M, Yaman H. Aile hekimliği: Çağdaş bir sağlık hizmeti sunma biçimi. *GeroFam*. 2010;1(1):15-27.
20. Korkut F. İletişim becerilerini değerlendirme ölçeğinin geliştirilmesi: güvenilirlik ve geçerlik çalışmaları. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi*. 1996;2(7):18-23.
21. Aynaoğlu Hakverdi Ö. Aile hekimlerinin iletişim becerileriyle hastaya yaklaşımları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Türk Aile Hek Derg*. 2022;26(1):17-24.
22. Karadağ M, Işık O, Cankul İH, Abuhanoğlu H. Hekim ve hemşirelerin iletişim becerilerinin değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2015;17(1):160-79.
23. Steinkruger S, Grams J, Berger G. Skills for managing difficult encounters in primary care. *Med Educ*. 2020; 54:1066-7.
24. Wells J, Cronk NJ. Practice makes perfect: Training residents in difficult encounters. *PRiMER*. 2020; 4:2.
25. Garriga XM, Doménech JC, Lanau NF, Buil AA, Casas IZ, Vidal RV. Difficult patients in primary care: A quantitative and qualitative study. *Aten Primaria*. 2003;31(4):214-21.
26. Akyuz S, Biyik E, Yalcin-Balcik P. Difficult patients from the perspective of healthcare workers: A study at a public hospital. *Int J Res Med Sci*. 2016; 4:3554-62.
27. Aker S, Şahin MK. Difficult encounters experienced by family physicians and the coping methods they employ: A cross-sectional study. *Konuralp Med J*. 2023;15(1):150-7.
28. Avşar G, Kaşıkçı M. Hemşirelik yüksekokulu öğrencilerinde duygusal zeka düzeyi. *Anadolu Hemşirelik Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010; 13:1-6.
29. Kumcağız H, Yılmaz M, Balcı Çelik S, Avcı Aydın İ. Hemşirelerin iletişim becerileri: Samsun ili örneği. *Dicle Tıp Dergisi*. 2011;38(1):49-56.
30. Çelik R, Erdem R. Hastanelerde huysuz hastaların görülme sıklığı ve hastane çalışanlarına etkisi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*. 2014;17(2):77-88.
31. Karahüseyinoğlu EK, Oğuzoncul AF. Perception of difficult patient and coping methods in primary healthcare institutions. *Ann Clin Anal Med*. 2021;12(3):281-5.

CHA2DS2-VASc SCORE FOR PREDICTING THE RISK OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

Transkateter Aort Kapak Replasmanı Sonrası Kontrasta Bağlı Nefropati Riskini Öngörmek için CHA2DS2-VASc Skoru

Can ÖZKAN¹

¹Bursa City Hospital,
Department of Cardiology,
Bursa,
Türkiye.

Can OZKAN, Dr.
(0000-0001-6255-711X)

İletişim:
Dr. Can OZKAN
Bursa City Hospital, Department of
Cardiology, Bursa, Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 05.11.2023
Kabul tarihi/Accepted: 11.03.2024
DOI: 10.16919/bozoktip.1386346

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):262-268
Bozok Med J 2024;14(4):262-268

ABSTRACT

Objective: Contrast induced nephropathy (CIN) is a condition that may develop due to percutaneous cardiac interventional procedures and may adversely affect the prognosis of patients. The CHA2DS2-VASc score has been shown to be an independent predictor of acute kidney injury (AKI) and indicates an unfavorable prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS). Awareness of the risk of AKI before transaortic valve replacement (TAVR) may help to reduce the rate of AKI. Therefore, I aimed to evaluate the utility of CHA2DS2 VASC score in patients undergoing TAVR.

Material and Methods: Retrospective data of 60 patients who underwent TAVR was collected between February 2022 and October 2023. The decision for the TAVR procedure was made according to international guidelines and the consensus of the local cardiac team for patients with advanced aortic stenosis and high surgical risk or contraindication to surgical valve replacement.

Results: There were no significant differences between the two groups in terms of age, gender, prevalence of diabetes mellitus, dyslipidemia, previous medications, baseline systolic and diastolic blood pressure, and body mass index. High CHA2DS2-VASc score (OR: 2.138, 95% confidence interval (CI): 1.356-4.125; p = 0.027) levels were independently associated with the presence of CIN. Furthermore, contrast volume (OR: 1.192, 95%CI: 1.022-1.390; p = 0.031) independently predicted the presence of CIN.

Conclusion: This study demonstrated that the CHA2DS2-VASc score can be used as a predictor of CIN in patients undergoing TAVR. Early prediction of CIN risk is critical to provide intensive preventive measures to patients at high risk. The CHA2DS2-VASc score is a simple and familiar scoring tool that can be applied in patients undergoing TAVR and can predict the development of CIN and can be easily applied in daily practice.

Keywords: CHA2DS2-VASc Score; TAVR; Contrast Induced Nephropathy

ÖZET

Amaç: Kontrast ilişkili nefropatisi (KİN), perkütan kardiyak girişimsel işlemlere bağlı olarak gelişebilen ve hastaların prognozunu olumsuz etkileyebilen bir durumdur. CHA2DS2-VASc skorunun akut böbrek hasarının (ABH) bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda olumsuz bir prognoza işaret ettiği gösterilmiştir. Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) öncesinde ABH riskinin bilinmesi, ABH oranının azaltılmasına yardımcı olabilir. Bu nedenle, TAVİ uygulanan hastalarda CHA2DS2 VASC skorunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Şubat 2022 ve Ekim 2023 tarihleri arasında kurumumuzda TAVİ uygulanan 60 hastaya ait veriler retrospektif olarak toplandı. TAVİ prosedürü kararı, ileri aort darlığı ve yüksek cerrahi riski veya cerrahi kapak replasmanına kontrendikasyonu olan hastalar için uluslararası kılavuzlara ve yerel kardiyak ekibin fikir birliğine göre verildi.

Bulgular: İki grup arasında yaş, cinsiyet, diabetes mellitus sıklığı, dislipidemi, daha önce kullanılan ilaçlar, başlangıçtaki sistolik ve diyastolik kan basıncı ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı bir fark yoktu. Yüksek CHA2DS2-VASc skoru (OR: 2,138, %95 güven aralığı (CI): 1,356-4,125; p = 0.027) düzeylerinin KİN varlığı ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, kontrast hacmi (OR: 1,192, %95CI: 1,022-1,390; p=0,031) KİN varlığını bağımsız olarak tahmin etmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, CHA2DS2-VASc skorunun TAVİ uygulanan hastalarda KİN öngördürücüsü olarak kullanılabileceğini göstermiştir. KİN riskinin erken öngörülmesi, yüksek risk altındaki hastalara yoğun önleyici tedbirler sağlamak için kritik önem taşımaktadır. CHA2DS2-VASc skoru, TAVİ uygulanan hastalarda uygulanabilen ve KİN gelişimini öngörebilen basit ve tanıdık bir skorlama aracıdır ve günlük pratikte kolayca uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: CHA2DS2-VASc Skoru; TAVİ; Kontrast İlişkili Nefropati

INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) is defined as a sudden decrease in kidney function and encompasses both structural damage and dysfunction (1). Due to the toxic effects of contrast agents, it can cause serious damage to renal tubular cells. Contrast-induced nephropathy (CIN) is among the most common causes of acute renal failure. It is one of the most important adverse events especially after cardiac procedures (2). Currently, the most common definition of CIN is an increase in serum creatinine of 25% or more from baseline or an absolute increase of 0.5 mg/dl or more approximately 48-72 hours after contrast exposure (3). AKI has been associated with adverse outcomes after procedures using contrast, such as percutaneous coronary interventions (PCI) (4, 5).

Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) is rapidly expanding as a less invasive alternative for the treatment of aortic stenosis (AS). Indications for TAVR are increasing to cover AS patients across the surgical risk spectrum, including low-risk patients (6). The incidence of CIN is higher in patients undergoing TAVR because these patients are usually elderly and often have various comorbidities such as heart failure (HF), hypertension (HTN), diabetes mellitus (DM) and anemia (7). These patients often have abnormal baseline renal function, and therefore hemodynamic changes during the procedure and the use of contrast media also put them at high risk for AKI after TAVR (8). Studies have also shown that AKI due to CIN is one of the most common complications in patients undergoing TAVR procedure. It has been shown to be associated with adverse outcomes such as increased morbidity and mortality (9, 10).

Various scoring systems are used to predict the risk of CIN after cardiac procedures (11, 12). The CHA2DS2-VASc (chronic heart failure, hypertension, age 75 years, diabetes mellitus, previous stroke, vascular disease, age 65 to 74 years, sex) score is used for embolic risk stratification in patients with atrial fibrillation (AF). It has also shown that it can predict adverse clinical outcomes in stable coronary artery disease (CAD) and acute coronary syndrome (ACS), independent of the presence of AF (13).

Awareness of the risk of AKI before TAVR may reduce the rate of CIN. In this study, it is aimed to investigate

the predictive value of CHA2DS2-VASc score for CIN in patients undergoing TAVR.

MATERIAL AND METHOD

Retrospective data of 60 patients who underwent TAVR between February 2022 and October 2023 was collected. The decision for the TAVR procedure was made according to international guidelines and the consensus of the local cardiac team for patients with advanced aortic stenosis and high surgical risk or contraindication to surgical valve replacement.

All data was collected retrospectively from hospital medical records. Laboratory data including DM, HTN, CAD, HT, cerebrovascular disease, left ventricular ejection fraction (LVEF), age at the time of procedure, serum blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), serum albumin (Alb), serum sodium (Na), serum potassium (K), hemoglobin (Hb) levels before and after the procedure were recorded. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated according to the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula (14).

All patients underwent detailed history taking, complete clinical examination, 12-lead electrocardiogram, echocardiography and TAVR. CHA2DS2-VASc score (age, gender, DM, HTN, HF at presentation, previous cerebral ischemic event, vascular event) was calculated in all patients enrolled in this study. Blood samples were obtained by traumatic puncture from the antecubital vein at admission before TAVR and sent to the laboratory for analysis: Serum cardiac biomarkers, renal function, eGFR were calculated for all patients before TAVR.

CIN was defined as an increase in creatinine concentration of 0.5 mg/dL or 25% above baseline within 48 hours after contrast administration. Patients were divided into two groups according to the development of CIN (15).

The study protocol was approved by Bursa City Hospital and was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent could not be obtained from the patients due to the retrospective design of the study (Institutional Ethics Committee (decision no: 2023-17/3, date: 11.10.2023).

Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted via SPSS software version 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), in addition to analyzing the distribution patterns of the variables via the Kolmogorov–Smirnov test. While categorical determinants were given in percentage and number, permanent agents were demonstrated as mean \pm standard deviation or as median with interquartile range, depending on the distribution pattern. The Mann–Whitney U-test was preferred to calculate the differences among nonparametric permanent variables, besides comparing the categorical variables via Pearson's chi-square test, displaying them in percentages. The variables determined through a univariable analysis were evaluated in detail using the logistic regression analysis to perform the multivariable regression analysis and to detect the independent markers of the CIN. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to detect the optimal cut-off value of the CHA2DS2-VASc score in defining CIN and investigated specificity and sensitivity by using the Youden index.

A two-tailed p-value of < 0.05 was accepted to be statistically significant.

RESULTS

This study included 60 TAVR patients (female: 33; mean age: 81.4 ± 5.7 years) in total, as the target population was separated into two different groups according to developing CIN. Contrast induced nephropathy was observed in 22 (36.6%) patients. A comparison of the demographic and clinical outcomes related to patients with and without CIN is presented in Table 1. There was no significant difference in terms of age, sex, frequencies of diabetes mellitus, dyslipidemia, previous medications, baseline systolic and diastolic blood pressure, and body mass index between the two groups. Patients in the CIN (+) group had significantly higher numbers of hypertension, history of CAD and creatinine as well as a lower LVEF and eGFR as compared with the CIN (-) group. In addition, patients in the CIN (+) group were exposed to a significantly higher contrast volume. Also, the CHA2DS2-VASc score [3.89 ± 0.72 vs. 5.31 ± 0.71 ; $p < 0.001$] was considerably high for the CIN (+) group in comparison to the CIN (-) group.

Any possible factors that were detected to be determinants in univariable analyses were evaluated by analyzing multivariable logistic regression to detect independent markers of the CIN. Higher levels of CHA2DS2-VASc score (OR: 2.138, 95% confidence interval (CI): 1.356-4.125; $p = 0.027$) were found to be independently associated with the presence of the CIN. Moreover, contrast volume (OR: 1.192, 95%CI: 1.022-1.390; $p = 0.031$) independently estimated the presence of the CIN (Table 2).

In receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis, CHA2DS2-VASc score over a cut-off level of 4.5 predicted CIN with a sensitivity of 71.4% and a specificity of 72.6% (AUC: 0.813; 95%CI: 0.694-0.932; $p < 0.001$) (Figure).

DISCUSSION

This study demonstrated that the CHA2DS2-VASc score can be used as a predictor of CIN in patients undergoing TAVR. It is also, to our knowledge, the first study to examine the efficacy of the pre-procedural CHA2DS2-VASc score for CIN after TAVR.

CIN is one of the most important complications of percutaneous cardiovascular procedures and has a significant impact on long-term prognosis (16). The incidence of CIN as a complication of diagnostic and interventional procedures using contrast media varies depending on variables such as the type of procedure performed, the amount and type of contrast media and different patient populations in terms of the number and type of risk factors (17). The pathogenesis of AKI after TAVR is multifactorial. It is thought to develop due to hemodynamic instability and the use of nephrotoxic contrast media. Studies show that AKI after TAVR is a frequent complication in patients. These patients have been found to have a worse prognosis (18). There are many factors that may facilitate the development of CIN. The incidence of CIN is thought to be as high as 30% in high-risk patients; diabetic patients, patients with a history of congestive heart failure, patients with chronic renal failure and elderly patients (19). In different studies, the rate of CIN after TAVR may vary between 8.3-58% (20). In different studies, these rates were found to be 25-30% (21). In our study, we found that this rate was as high as 36%. This high rate was due to the fact that the patients had

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of patients with and without CIN

Variables	Total study population (n=60)		p value
	CIN (-) group (n= 38)	CIN (+) group (n=22)	
Baseline characteristics			
Age, years	80.7 ± 6.0	82.6 ± 5.1	0.275
Female gender, n (%)	20 (52.6)	13 (59.1)	0.628
Diabetes Mellitus, n (%)	10 (26.3)	11 (50)	0.064
Hypertension, n (%)	27 (71.1)	21 (95.5)	0.041
Dyslipidemia, n (%)	10 (26.3)	8 (36.4)	0.413
Previous CAD, n (%)	18 (47.4)	17 (77.3)	0.024
Left ventricle EF, %	55 (43-60)	42 (30-55)	0.016
SBP at admission, mmHg	129.2 ± 14.7	127.8 ± 12.3	0.812
DBP at admission, mmHg	81.3 ± 10.0	78.2 ± 11.0	0.519
Body mass index (kg/m ²)	26.2 ± 3.5	26.2 ± 3.3	0.707
Contrast volume (ml)	90 (80-110)	110 (100-120)	0.001
Previous medications			
ACEI/ARBs, n (%)	21 (55.3)	13 (59.1)	0.773
MRA, n (%)	6 (15.8)	2 (9.1)	0.698
Furosemide, n (%)	13 (34.2)	8 (36.4)	0.866
Thiazide, n (%)	3 (7.9)	2 (9.1)	0.611
Laboratory parameters			
Glucose, mg/dL	103.5 (95-115)	110.5 (94.5-155.7)	0.290
BUN, mg/dL	26 (18.7-30.2)	28 (22.5-39.5)	0.107
Creatinine, mg/dL	1.05 (0.87-1.30)	1.33 (1.23-1.70)	0.001
eGFR, mL/min/1.73m ²	56.1 ± 14.6	40.3 ± 13.9	<0.001
Sodium, mmol/L	135.7 ± 3.5	133.9 ± 3.3	0.052
Potassium, mmol/L	4.33 ± 0.51	4.25 ± 0.57	0.549
High-sensitivity CRP, mg/L	0.5 (0.2-1.57)	0.8 (0.5-2.15)	0.053
Albumin, g/dL	3.67 ± 0.42	3.63 ± 0.46	0.719
WBC count, x10 ³ /μL	7.57 ± 2.01	8.32 ± 2.52	0.238
Neutrophil count, x10 ³ /μL	4.8 ± 1.8	5.5 ± 2.3	0.213
Lymphocyte count, x10 ³ /μL	1.57 (1.2-2.0)	1.62 (1.1-2.0)	0.951
Hemoglobin, g/dL	10.3 ± 1.9	10.5 ± 1.6	0.634
Platelet count, x10 ³ /μL	226 (185-305)	236 (199-304)	0.982
CHA2DS2-VASc score	3.89 ± 0.72	5.31 ± 0.71	<0.001
In-hospital complications			
Vascular, n (%)	3 (7.9)	5 (22.7)	0.129
Permanent pacemaker implantation, n (%)	6 (15.8)	5 (22.7)	0.511

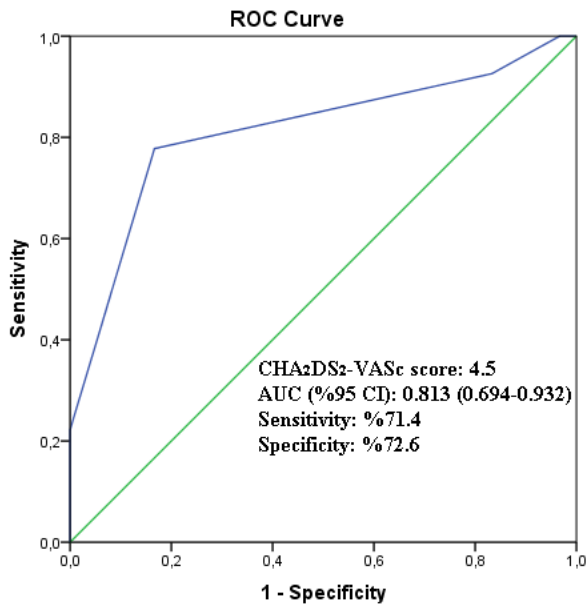
All values are expressed as mean ± standard deviation, median (25th and 75th interquartile range), and number (%). Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB, angiotensin II receptor blocker; BUN, blood urea nitrogen; CAD, coronary artery disease; CIN, contrast-induced nephropathy; CRP, C-reactive protein; DBP, diastolic blood pressure; EF, ejection fraction; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SBP, systolic blood pressure; WBC, white blood cell. p values in bold signify statistically significant differences.

Table 2. Univariable and multivariable logistic regression analysis for assessment of predictors of contrast-induced nephropathy

Variables	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
Contrast volume	1.060 (1.021-1.101)	0.002	1.192 (1.022-1.390)	0.031
CHA2DS2-VASc	4.213 (2.568-7.152)	<0.001	2.138 (1.356-4.125)	0.027
eGFR	0.923 (0.879-0.968)	0.001	0.823 (0.669-1.011)	0.064
Hypertension	2.078 (1.096-4.032)	0.048	1.476 (0.685-3.182)	0.359
LVEF	0.949 (0.906-0.994)	0.026	0.906 (0.768-1.068)	0.237
Previous CAD	3.778 (1.157-12.333)	0.028	0.627 (0.026-15.107)	0.774

Abbreviations: CAD, coronary artery disease; CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LVEF, left ventricular ejection fraction; OR, odds ratio.

Figure 1. ROC curve analysis, CHA2DS2-VASc score



high surgical risk, had multiple comorbidities, were frail and elderly. However, some variables such as age and DM were not different between patients with and without CIN in our study. Patients with CIN had significantly higher rates of HTN and a history of CAD. HTN has been found to be an independent risk factor for the development of contrast nephropathy in some studies (22, 23).

In this study, it was also found that individuals who developed CIN had higher creatinine values and lower LVEF and eGFR values. In a study by SK Gualano et al. significantly higher creatinine values, lower eGFR

and LVEF were found in patients who developed AKI compared to the group who did not develop AKI (24). Similarly, in another study, high creatinine and low eGFR values were found to be risk factors for the development of CIN (25, 26).

The volume of contrast medium used also affects CIN formation. Administration of a higher volume of contrast medium is associated with increased CIN and mortality (26, 27). Contrast media volume has been associated with an increased risk of AKI in previous studies. In this study, the volume of contrast medium used independently predicted the presence of CIN (24).

The aim of this study was to evaluate the CHA2DS2-VASc score as a predictor for CIN in patients undergoing TAVR. This study showed that CHA2DS2-VASc score had a statistically significant correlation with the risk of developing AKI. Ahmed F. et al. showed that the incidence of CIN after PCI increased with increasing CHA2DS2-VASc score in patients with acute MI treated with PCI. Similarly, Kurtul A. et al. showed that the CHA2DS2-VASc score is an independent predictor of CIN, indicating an unfavorable prognosis in patients with ACS (28). Chou et al. showed that CHADS2 score predicted the risk of CIN in stable CAD patients undergoing elective PCI (29).

CONCLUSION

Early prediction of CIN risk is critical to provide intensive preventive measures for patients at high risk. The CHA2DS2-VASc score is a simple and familiar scoring tool that is applicable in patients undergoing TAVR and can predict the development of CIN and can be easily applied in daily practice.

Acknowledgement

The author did not receive any financial funds for the conduct, authorship, and/or publication of the study.

REFERENCES

1. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *The clinical biochemist reviews*. 2016;37(2):85-98.
2. Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. *Journal of nephropathology*. 2014;3(2):51-6.
3. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney international*. 2006;69:S11-5.
4. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, LaLonde T, Greenbaum A, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(9):907-14.
5. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):1-9.
6. Fath AR, Aglan A, Khurana A, Abuasbeh J, Eldaly AS, Mantha Y, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Variations in Use, Charges, and Geography in the United States. *Am J Cardiol*. 2023;205:363-8.
7. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, Hutter A, Opitz A, Hettich I, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2011;161(4):735-9.
8. Loizzi F, Burattini O, Cafaro A, Spione F, Salemme L, Cioppa A, et al. Early acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: predictive value of currently available risk scores. *Hellenic J Cardiol*. 2023;70:19-27.
9. Codner P, Levi A, Gargiulo G, Praz F, Hayashida K, Watanabe Y, et al. Impact of renal dysfunction on results of transcatheter aortic valve replacement outcomes in a large multicenter cohort. *Am J Cardiol*. 2016;118(12):1888-96.
10. Mach M, Hasan W, Andreas M, Winkler B, Weiss G, Adlbrecht C, et al. Evaluating the association between contrast medium dosage and acute kidney injury in transcatheter aortic valve replacement using different predictive models. *J Clin Med*. 2020;9(11):3476.
11. Huang S-S, Chen Y-H, Chan W-L, Huang P-H, Chen J-W, Lin S-J. Usefulness of the CHADS2 score for prognostic stratification of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;114(9):1309-14.
12. Capodanno D, Ministeri M, Dipasqua F, Dalessandro V, Cumbo S, Gargiulo G, et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy by ACEF score in patients undergoing coronary catheterization. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(7):524-9.
13. Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, et al. CHA2DS2-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med*. 2016;36:57-61.
14. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
15. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9.
16. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
17. Gleeson TG, Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR Am J. Roentgenol* 2004;183(6):1673-89.
18. Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, Maluenda G, Xue Z, Torguson R, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2012;163(6):1031-6.
19. Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies. *Crit Care Nurse*. 2013;33(1):37-46.
20. Scherner M, Wahlers T. Acute kidney injury after transcatheter

aortic valve implantation. *J Thorac Dis.* 2015;7(9):1527-35.

21. Zungur M, Gul I, Tastan A, Damar E, Tavli T. Predictive value of the mehran score for contrast-induced nephropathy after transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis. *Cardiorenal Med.* 2016;6(4):279-88.

22. Conen D, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ, Mueller C. Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2006;110(2):237-41.

23. Cowley Jr AW, Mattson DL, Lu S, Roman RJ. The renal medulla and hypertension. *Hypertension.* 1995;25(4):663-73.

24. Gualano SK, Seth M, Gurm HS, Sukul D, Chetcuti SJ, Patel HJ, et al. Renal function–based contrast threshold predicts kidney injury in transcatheter aortic valve replacement. *J Soc Cardiovasc Angiogr & Interv.* 2022;1(3):100038.

25. Gul I, Zungur M, Tastan A, Okur FF, Damar E, Uyar S, et al. The importance of contrast volume/glomerular filtration rate ratio in contrast-induced nephropathy patients after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiorenal Med.* 2015;5(1):31-9.

26. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, Leuzzi C, Guerri E, Spartà I, et al. Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short-and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation–myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(5):491-8.

27. Shams E, Mayrovitz HN. Contrast-induced nephropathy: a review of mechanisms and risks. *Cureus.* 2021;13(5):e14842.

28. Kurtul A, Yarlioglu M, Duran M. Predictive value of CHA2DS2-VASC score for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2017;119(6):819-25.

29. Chou R-H, Huang P-H, Hsu C-Y, Leu H-B, Huang S-S, Huang C-C, et al. CHADS2 score predicts risk of contrast-induced nephropathy in stable coronary artery disease patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Formos Med Assoc.* 2016;115(7):501-9.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ALBUMIN/GLOBULIN RATIO FOR SURVIVAL PREDICTION IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN INTENSIVE CARE

Yoğun Bakımdaki İskemik İnme Hastalarında Sağ Kalım Tahmini İçin Albumin/Globulin Oranının Klinik Önemi

Hikmet SAÇMACI¹, Tülin AKTÜRK², Halil ÖNDER³

¹Yozgat Bozok University School of Medicine

²Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Etilik Şehir Hastanesi

Hikmet SAÇMACI, Doç. Dr.
(0000-0003-1480-0562)

Tülin AKTÜRK, Doç. Dr.
(0000-0002-1823-2278)

Halil ÖNDER, Doç. Dr.
(0000-0002-1823-2278)

İletişim:

Doç. Dr. Hikmet SAÇMACI
Yozgat Bozok University School of Medicine

Geliş tarihi/Received: 24.09.2024

Kabul tarihi/Accepted: 01.12.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1555334

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):269-277

Bozok Med J 2024;14(4):269-277

ABSTRACT

Objective: Decreased level of serum albumin is shown to be associated with an increased risk of mortality after stroke. However, the significance of the albumin/globulin ratio (AGR) as a paraclinical marker in determination of the prognosis of stroke is unclear. In this study, we aimed to examine the potential utility of AGR in determination of the need of intensive care unit monitorization and prognosis of patients with acute stroke.

Material and Methods: Sequential samples of all the patients with acute ischemic stroke (AIS) who were hospitalized between 2018 and 2022 in the mentioned centers were analyzed in this research. The data regarding the demographic features, stroke subtypes, and laboratory findings including hemogram, and biochemistry were recorded. AGR, serum osmolality, and colloid osmotic pressure (COP) were also measured. The survival curves of the patients were constructed using the Kaplan-Meier methods and log-rank tests. Estimates of survival changes were made by applying the Cox regression analysis.

Results: Ultimately, the data of 328 patients were analyzed. Thirty nine (30.2%) had passed away before discharge. There were significant differences between the deceased patients and patients surviving in terms of stroke classification, serum albumin, AGR, CRP, COP, and white blood cell count ($p < 0.05$). Serum AGR of 94 patients who were intensive care unit patients showed a statistical difference compared to albumin ($p < 0.05$). The Cox's regression analyses showed that low AGR moderately predicted the mortality of patients.

Conclusion: We found that the AGR provided important data regarding the necessity of critical care monitorization and prognosis of patients with AIS. Our findings support the potential utility of AGR as a simple, and useful paralinical laboratory marker in patients with AIS.

Keywords: *Albumin/Globulin Ratio; Intensive Care Follow-Up; Stroke; Outcome; Surveillance*

ÖZET

Amaç: Düşük serum albümin düzeyinin inme sonrası yüksek mortalite riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, albümin/globulin oranının (AGO) inme prognozunun belirlenmesinde paraklinik bir belirteç olarak önemi belirsizdir. Bu çalışmada, AGO'nun akut inme hastalarının yoğun bakım ünitesi monitorizasyonuna ve prognozuna olan ihtiyacının belirlenmesindeki potansiyel faydasını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, 2018 ile 2022 yılları arasında adı geçen merkezlerde hastaneye yatırılan akut iskemik inme (Aİİ) tanısı almış tüm hastaların ardışık örnekleri analiz edildi. Demografik özellikler, inme alt tipleri ve hemogram ve biyokimya dahil laboratuvar bulgularına ilişkin veriler kaydedildi. AGO, serum ozmolalitesi ve kolloid ozmotik basınç (KOB) da hesaplandı. Hastaların sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemleri ve log-rank testleri kullanılarak oluşturuldu. Sağkalım değişikliklerinin tahminleri Cox regresyon analizi uygulanarak yapıldı.

Bulgular: Sonuç olarak 328 hastanın verileri analiz edildi. Otuz dokuz (%30,2) hasta taburcu olmadan önce hayatını kaybetmişti. Ölen hastalar ile hayatta kalan hastalar arasında inme sınıflandırması, serum albumin, AGO, CRP, KOB ve beyaz kan hücresi sayısı açısından anlamlı farklar vardı ($p < 0,05$). Yoğun bakım ünitesi hastası olan 94 hastanın serum AGO 'su albumine göre istatistiksel olarak farklılık gösterdi ($p < 0,05$). Cox'un regresyon analizleri düşük AGO'nun hastaların mortalitesini orta düzeyde öngördüğünü gösterdi.

Sonuç: AGO'nun Aİİ' li hastaların kritik bakım monitörizasyonunun gerekliliği ve prognozu ile ilgili önemli veriler sağladığını bulduk. Bulgularımız AGO'nun Aİİ' li hastalarda basit ve kullanışlı bir paralinik laboratuvar belirteci olarak potansiyel faydasını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Albümin/Globulin Oranı; Yoğun Bakım Takibi; İnme; Sonuç; Süurveyans*

INTRODUCTION

Stroke is the foremost cause of mortality and disability in the middle age and elderly population (1). Acute ischemic stroke (AIS) is defined as neurological dysfunction due to an abrupt interruption of constant blood flow to a part of the brain (2). According to the Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification, ischemic strokes are divided into categories such as cardioembolic, small vessel obstruction, large artery atherosclerosis, and uncertain etiology each of which has different causes and pathophysiology (3).

Serum albumin is a multi-functional protein that is synthesized only in the liver. It regulates osmotic pressure by acting as a conductor, and it has antioxidant, antiapoptotic, and anti-inflammatory properties (4). Serum albumin is generally used to reflect the level of nutrition condition, whereas serum globulin is used to evaluate the severity of chronic inflammation. Both albumin and globulin concentrations are affected by various factors such as the volume status of body fluid just like most parameters (5). On the other hand, AGR which is calculated according to the formula of $AGR = \frac{\text{serum Albumin}}{\text{serum Protein} - \text{serum Albumin}}$, combines albumin and globulin and is established as a suitable marker to determine serum protein abnormalities (6,7). Various recent studies remarked on that AGR may be used as a simple and valuable indicator for the evaluation of prognosis in various diseases including cancer, cardiac failure, inflammatory diseases, and cognitive deterioration (7-11). It has been estimated that low AGR (< 1.45) after AIS significantly increases the risk of recurrence of stroke, myocardial infarction, or vascular diseases in long-term periods (6).

The stroke should be regarded as a priority for public health and therefore, determining the prognostic factors that may contribute to the clinical management of patients during hospitalization is important for long-term survival. At this point, we sought to investigate the potential relationship between the AGR at the admission of stroke subjects and prognosis of these patients including mortality and need of intensive care monitorization.

MATERIAL AND METHODS

This study was a cross-sectional analysis of the files of hospitalized patients. The study was carried out as multi-centered and 328 patients with AIS in the intensive care unit and general ward in our city, a province in the middle region of the country, were included in the study. The patients included were those who had been hospitalized between February 2018 and April 2022 in the mentioned centers. The diagnosis and treatment plan of AIS is based on the current directives of the American Stroke Association (12).

Patients with major cardiac, renal, hepatic, and endocrinological disorders; skeletal disorders, malign tumors, last surgery, and especially recent acute infections were excluded. After excluding 60 patients due to the above-mentioned criteria, 328 patients aged above 18 years were included in the study. Neuroimages, anamnesis, laboratory tests, cardiac echoes, treatments in intensive care and general wards where the patients were hospitalized and monitored with carotid-vertebral artery doppler ultrasonography/angiography of 149 female and 179 male patients included in the study were examined one-by-one. After an in-depth examination of the data of each patient, ischemic stroke etiological classification was categorized as large-artery atherosclerosis (LAS), cardioembolism (CES), and small-vessel occlusion (3). The vascular risk groups of the patients were formed as high blood pressure, dyslipidemia, diabetes, coronary artery disease, and previous stroke-temporary ischemic attack history. The information and data about the patients were obtained from the generated electronic data set and by reviewing the medical charts when necessary.

All procedures performed in studies involving human participants were under the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study protocol was approved with an institutional review of the tertiary research and application hospital (2017-KAEK-189_2020.03.09_05).

Blood samples from all patients were taken during the acute phase, within hours of the onset of stroke. Serum albumin (sAlb), protein concentrations and other laboratory examinations (blood urea nitrogen (BUN),

serum creatinine, aspartate aminotransferase (AspAT), alanine aminotransferase (AlAT), serum sodium-potassium, hemoglobin, white blood cells (WBC), platelet, C-reactive protein (CRP)) were determined using a fully-automatic biochemical analyzer.

Serum globulin (sGlb) was calculated as the difference between serum protein and serum albumin. AGR was calculated as sAlb and sGlb ratio. The patients were divided into three AGR groups based on the similar sizes of hazard for mortality: low AGR group, $AGR \leq 1.0$; moderate AGR group, $1.1 < AGR < 1.3$; high AGR group, $AGR \geq 1.3$. Serum osmolality was calculated as sodium, blood urea nitrogen and glucose (serum osmolality [mOsm / kg] = $Osm = 2 * Na + BUN / 2.8 + glucose / 18$) while COP was calculated using the Hoefs formula (calculated COP = $S_{alb} [1.058sGlb + 0.163sAlb + 3.11]$) (13, 14).

Statistical Analysis

Main descriptive statistics were presented as number (percentage) for categorical variables, as mean, standard deviation (SD) for continuous variables of normal distribution, and as median, (interquartile range, IQR) for non-normal distribution. The presence of normal distribution was examined with the Kolmogorov-Smirnov test. The study also used a t-test for the difference between means, a Mann-Whitney U test for the difference between medians, and a χ^2 test to compare the rates. The comparisons of survival by time in terms of general mortality and AIS-induced mortality were analyzed with the Kaplan-Meier method, and their significance was determined using the long rank, berslow and tarone-ware tests.

The adjusted mortality model was formed using the data with a significant difference and no multiple linear connections for the bad surveillance. AGR classification (categorical variable), age, sex, AspAT, TOAST classification, CRP, comorbid diseases, and serum osmolality were calculated using Cox regression analysis based on their power over exitus and main causes in etiology. A significant difference between all results was defined as $P < 0.05$. The data were analyzed using SPSS 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) for windows.

RESULTS

The study included 328 patients diagnosed with AIS [149 females (45.4%), 179 males (54.6%)]. Among the patients, 234 were hospitalized and monitored in the neurology general ward whereas 94 had been monitored in intensive. Thirty-nine of the patients who had been monitored in the intensive care unit deceased during the hospitalization whereas 289 patients were discharged. The baseline demographics, clinical and laboratory data of the patients are presented in Tables I and II. The data regarding the comorbidities and AGR subgroups are presented in Table III. The mean age of the patients was 71.99 ± 11.44 years. The mean AGR value was 1.97 ± 12 , the median was 1.30, and the minimum and maximum values varied between 0.42 and 220.5.

As seen in Table I, there was a difference between the patients who had passed away and who survived, in terms of age, AspAT, albumin, globulin, AGR, CRP, WBC, COP values, and stroke subgroup ($p < 0.05$). In terms of stroke subgroup, cardioembolic stroke was the most prevalent subgroup [21 (53.8%)] among the patients who died whereas small-vessel occlusion was the most common one [133 (46%)] among the patients who were discharged.

As seen in Table II, a significant difference was found between the patients hospitalized in intensive care and general wards in terms of age, fasting glucose, BUN, AspAT, protein, globulin, AGR, and CRP values ($p < 0.05$). Besides; the AGR differed between groups ($p < 0.05$), however, there was no difference in albumin values ($p = 0.710$).

Nineteen (48.7%) patients who died and 47 (16.3%) patients who were discharged had low AGR (Table III). One hundred thirty-one (56%) patients who were monitored in intensive care and 40 (42.6%) patients who were monitored inwards were found to have high AGR. The results of the Kaplan Meier analysis showed that 19 (48.71%) patients with low AGR values, 9 (23.07%) patients with high AGR values, and 11 (28.20%) patients with moderate AGR values were associated with decreasing mortality in the following days in terms of survival ($p < 0.001$) (Figure 1). According to the Cox regression model established in Table IV; age, AspAT enzyme, serum osmolality, and AGR were found to be associated with the exitus

Table 1. Baseline characteristics stratified by outcome.

	Deceased patients (N = 39)	Living patients (N = 289)	P
Age (years)	80 (73-85)	72 (64-79)	< 0.001
Sex (Female) (n) (%)	20 (51.3)	129 (44.6)	0.541*
(Male) (n) (%)	19 (48.7)	160 (55.4)	
TOAST classification (%)			
Cardioembolism	21 (53.8)	91 (31.5)	0.003**
Large-artery atherosclerosis	9 (23.1)	60 (20.8)	
Small-vessel occlusion	8 (20.5)	133 (46)	
Undetermined etiology	1 (2.6)	5 (1.7)	
Serum glucose (mg/dL)	132.80 (107-179)	118 (100-149.60)	0.082
Blood urea nitrogen (mg/dL)	18.80 (17-37.5)	21 (18.17-31)	0.251
Creatinine (mg/dL)	0.95 (0.81-1.19)	0.92 (0.75-1.10)	0.297
AspAT (U/L)	23 (18-29.5)	18 (14.05-23.56)	0.001
AlAT (U/L)	16 (11-23)	14.60 (11-21.65)	0.329
Serum protein (mg/dL)	6.72 (6.50-6.95)	6.72 (6.39-7.10)	0.505
Albumin (mg/dL)	3.40 (2.88-4.00)	3.86 (3.52-4.10)	< 0.001
Globuline (mg/dL)	3.19 (2.86-3.72)	2.90 (2.68-3.20)	0.001
AGR	1.15 (0.78-1.29)	1.32 (1.15-1.48)	< 0.001
CRP (mg/L)	13.51 (4.63-28.5)	3.55 (1.87-11.48)	< 0.001
Serum sodium (mEq/L)	139 (137-141)	138.63 (137-140)	0.228
Serum potassium (mEq/L)	3.99 (3.75-4.55)	4.20 (3.90-4.55)	0.200
Hemoglobin (g/dL)	13.54 ± 1.77	13.06 ± 1.97	0.122 ^a
WBC (10 ³ /uL)	10.67 (8.89-14.20)	8.30 (6.93-10.23)	< 0.001
Platelet (10 ³ /uL)	232 (172-349)	227 (179.5-269.5)	0.744
Serum osmolality (mOsm/kg)	294.25 (289.45-303.76)	293.04 (289.15-298.69)	0.251
cCOP (mmHg)	24.35 (19.55-26.85)	26.11 (23.60-28.37)	0.004

AGR: Albumin-to-globulin ratio; AspAT: Aspartate aminotransferase; AlAT: Alanine aminotransferase cCOP: Calculated colloid osmotic pressure, CRP: C-reactive protein, WBC: White blood cell. * Yates correction, ** Fisher's exact test. ^a Student's t test, others: Mann-Whitney U test, p < 0.05 statistical significant.

(p < 0.05, all). Hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) was shown for the risk of study outcomes associated with the AGR.

As seen in Table V, the most common subtype was cardioembolic stroke in the low AGR. The following subtypes in the low AGR group, was the large artery stroke [16 (24.2%)] and the small vessel disease group [17 (25.8%)]. The rates of other stroke subtypes according to the distinct AGR levels are presented in the same table (p = 0.018).

DISCUSSION

In this study, we found that low serum AGR was

associated with poor survival in patients with AIS. Additionally, the importance of AGR evaluation within the first 24 hours especially in patients who were hospitalized in intensive care was revealed. AGR as well as albumin is important for patients who survived and died, and it was found that AGR showed more significance in patients who were hospitalized in the intensive care unit than albumin. We did not find differences in serum albumin level between the patients who were monitored in intensive care and those in neurology. In terms of the type of hospitalization and survival rates, the low AGR value was found to be significantly correlated with a poor course. In addition,

Table 2. Basic features of the patients according to the units.

	General Ward (N = 234)	Intensive Care Unit (N = 94)	P
Age (years)	73 (64-79)	75 (68-84)	0.005
Sex (Female) (n) (%)	101 (43.2%)	48 (51.1%)	0.194*
(Male) (n) (%)	133 (56.8%)	46(48.9%)	
TOAST classification (%)			
Cardioembolism	68 (29.1%)	44 (46.8%)	< 0.001**
Large-artery atherosclerosis	37 (15.8%)	32 (34%)	
Small-vessel occlusion	124 (53%)	17 (18.1%)	
Stroke of undetermined etiology	5 (2.1%)	1 (1.1%)	
Fasting glucose (mg/dL)	115 (98.75-148.42)	129 (105.75-159.12)	0.012
Blood urea nitrogen (mg/dL)	22 (18.17-34)	18.17 (17-25.37)	0.035
Creatinine (mg/dL)	0.92 (0.76-1.09)	0.94 (0.75-1.16)	0.529
AspAT (U/L)	18 (14-23.3)	21 (16.52-26.10)	0.009
AlAT (U/L)	14.10 (10.77-21.25)	16 (11-22.92)	0.175
Serum protein (mg/dL)	6.72 (6.35-7)	6.79 (6.60-7.36)	0.035
Albumin (mg/dL)	3.86 (3.5-4.10)	3.82 (3.30-4.20)	0.710
Globuline (mg/dL)	2.86 (2.64-3.20)	3.03 (2.79-3.44)	0.004
AGR	1.31 (1.15-1.48)	1.26 (1.02-1.43)	0.030
CRP (mg/L)	3.18 (1.49-9.14)	10.89 (3.37-21.67)	< 0.001
Serum sodium (mEq/L)	138.63 (137-140)	138.63 (136-140)	0.845
Serum potassium (mEq/L)	4.2 (3.90-4.51)	4.17 (3.80-4.60)	0.489
Hemoglobin (g/dL)	13.57 ± 1.78	13.26 ± 1.85	0.151 ^a
WBC (10 ³ /uL)	8.28 (6.86-10.09)	9.31 (7.72-13.10)	< 0.001
Platelet (10 ³ /uL)	221 (176-262.25)	236 (179.25-314)	0.127
Serum osmolality (mOsm/kg)	293.40 (290-299)	292 (288-297)	0.076
cCOP (mmHg)	26.05 (23.45-27.83)	26.31 (22.14-29.28)	0.498

AGR: Albumin-to-globulin ratio; AspAT: Aspartate aminotransferase; AlAT: Alanine aminotransferase CRP: C-reactive protein, WBC: White blood cell, cCOP: Calculated colloid osmotic pressure, * Pearson chi-square, ** Fisher's exact test. a Student's t test, others: Mann-Whitney U test, p < 0.05 statistical significant.

Table 3. Comorbidities and AGR according to clinical follow-up and outcome classifications.

	Deceased patients	Living patients	P	General Ward	Intensive Care Unit	P
Hypertension (n) (%)	34 (87.2)	235 (81.3)	0.501*	189 (80.8)	80 (85.1)	0.355*
Diabetes (n)(%)	16 (41)	111 (38.4)	0.889*	86 (36.8)	41 (43.6)	0.248**
Prior stroke or TIA (n) (%)	16 (41)	80 (27.7)	0.126*	60 (25.6)	36 (38.3)	0.023**
CAD (n) (%)	19 (48.7)	87 (30.1)	0.031*	59 (25.2)	47 (50)	< 0.001*
Dyslipidemia (n)(%)	21 (53.8)	132 (45.7)	0.430*	103 (44)	50 (53.2)	0.132*
AGR classification			< 0.001*			0.015*
Low AGR	19 (48.7)	47 (16.3)		38 (16.2)	28 (29.8)	
Moderate AGR	11 (28.2)	80 (27.7)		65 (27.8)	26 (27.7)	
High AGR	9 (23.1)	162 (56.1)		131 (56)	40 (42.6)	

TIA: Transient ischemic attack, CAD: Coronary artery disease, AGR: Albumin-to-globulin ratio. * Yates correction ** Pearson chi-square, p < 0.05 statistical significant.

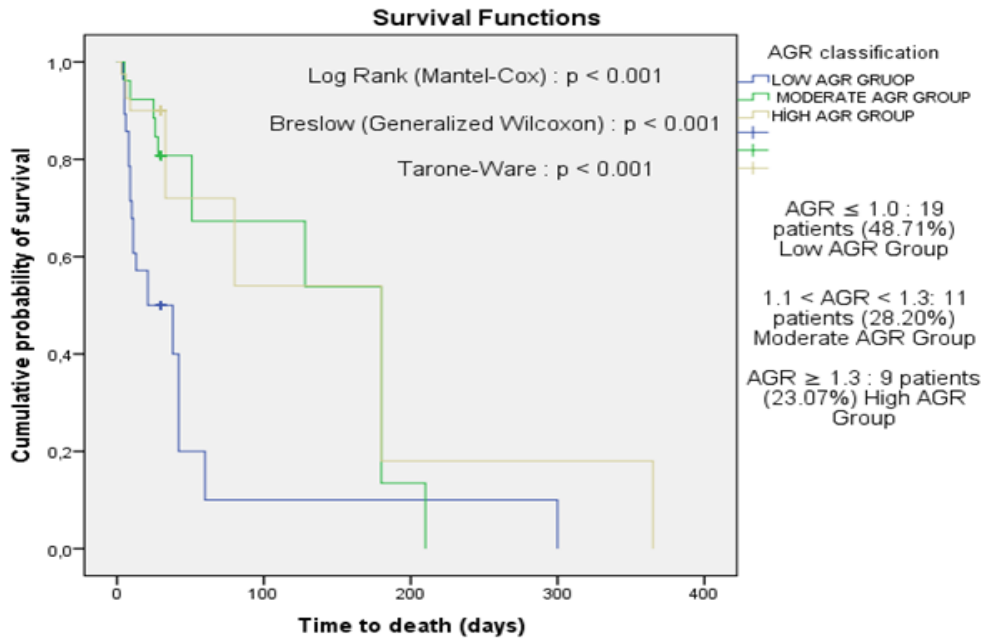


Figure 1. Mortality curve over time based on AGR classification (Kaplan Meier Survival Analysis) (Kaplan Meier Survival Analysis), Survival Time: 60 ± 25.631 days (9.763-110.237), AGR: Albumin-to-globulin ratio.

Table 4. Multivariate survival analysis in Cox’s regression model.

Covariate	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
Age	0.04	0.02	3.93	0.04	1.04	1.00	1.09
Sex	0.33	0.38	0.75	0.38	1.39	0.66	2.94
TOAST classification			2.52	0.47			
CES	0.63	1.24	0.26	0.60	1.88	0.16	21.44
LAA	0.07	1.29	0.00	0.95	0.92	0.07	11.60
SVO	0.60	1.32	0.21	0.64	1.83	0.13	24.59
Hypertension	0.36	0.56	0.42	0.51	1.44	0.47	4.36
Diabetes mellitus	0.02	0.42	0.00	0.95	1.02	0.44	2.34
Prior stroke / TIA	0.73	0.47	2.45	0.11	2.08	0.83	5.24
CAD	0.61	0.44	1.93	0.16	0.54	0.22	1.28
Dyslipidemia	0.41	0.43	0.92	0.33	0.66	0.28	1.53
CRP	0.00	0.00	1.72	0.18	1.00	0.99	1.01
AspAT	0.04	0.01	12.72	<0.01	1.04	1.01	1.06
Serum osmolality	0.02	0.00	5.64	0.01	1.02	1.00	1.03
AGR groups			6.88	0.03			
Low AGR	1.04	0.48	4.73	0.03	0.35	0.13	0.90
Moderate AGR	1.11	0.49	5.09	0.02	0.32	0.12	0.86

CES: Cardioembolism, LAA: Large-artery atherosclerosis, SVO: Small-vessel occlusion, TIA: Transient ischemic attack, CAD: Coronary artery disease, Low AGR Group: AGR ≤ 1.1, Moderate AGR Group: 1.1 < AGR < 1.3, Cox regression analysis, enter method (Omnibus test p = 0.000, chi square = 105.309, -2 log likelihood = 329.654,) AspAT: Aspartate aminotransferase;

Table 5. Chi-square table based on between AGR and TOAST classification.

	AGR Classification		
	Low AGR Group	Moderate AGR Group	High AGR Group
Cardioembolism (N =112)	32	35	45
% Within TOAST	28.6%	31.2%	40.2%
% Within AGR	48.5%	38.5%	26.3%
Large-artery atherosclerosis (N = 69)	16	16	37
% Within TOAST	23.2%	23.2%	53.6%
% Within AGR	24.2%	17.6%	21.6%
Small-vessel occlusion (N = 141)	17	39	85
% Within TOAST	12.1%	27.7%	60.3%
% Within AGR	25.8%	42.9%	49.7%
Undetermined etiology (N = 6)	1	1	4
% Within TOAST	16.7%	16.7%	66.7%
% Within AGR	1.5%	1.1%	2.3%
TOTAL 328	66	91	171
	20.1%	27.7%	52.1%

p = 0.0018, $\chi^2 = 15.307$ df = 6, TOAST; According to the Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AGR; Albumin-to-globulin ratio.

this study evaluates the importance of AGR according to the TOAST classification, which contributes to intensive care hospitalizations.

The first hours after acute stroke are most critical times for adjustment of the effective treatments. Reliable and simple predictive indicators must be determined to prevent the recurrence of stroke (15). Natural healing models should be further examined to evaluate the effectiveness of current healing interventions (16). Albumin is involved in many reactions in the body, but it is a negative phase reactant, and its synthesis decreases in acute and chronic inflammation. Serum albumin is synthesized in the liver and it has antioxidant features such as normal microvascular permeability and coagulation (17). Previous studies showed that plasma protein synthesis is inhibited in malnourished patients (18). Hypoalbuminemia may increase the tendency toward proinflammatory conditions as well as increase morbidity and mortality (5). Serum albumin and globulin are two main compounds of serum total protein and these can be measured easily and inexpensively (19). A decrease in AGR that is calculated with the formula is correlated to a decrease in albumin level and an increase in globulin level.

Increases and decreases in albumin and globulin levels basically change the plasma oncotic pressure. COP

which is known as the oncotic pressure that balances the fluid distribution between intravascular and extravascular compartments is regulated by serum protein (essentially sAlb) and the endothelium barrier (20). Changes in COP are correlated to fluid drifts between compartments and this impairs vascular permeability and results in the transition of small-molecular-weight particles such as albumin to the extravascular range. However, globulin has a higher weight than albumin and it may not perform barrier transition (21). Therefore, AGR which reflects the globulin value remaining in the cell is regarded as an indicator that defines different pathophysiological mechanisms from COP, total sPrt or sAlb concentration (11). Globulin is a significant part of non-albumin protein and it consists of numerous proinflammatory proteins such as immunoglobulins, supplements, and C-reactive protein. High globulin levels are thought to indicate inflammation and/or host immunity (22). All these results on nutrition and inflammatory condition led us to conclude that AGR is significant for the AIS population. Although AGR has been investigated since 1917, the number of evidence supporting its prognostic value has recently increased with the majority of studies on patients with cancer, kidney failure, and cardiac patients (5, 11, 23, 24). It was emphasized

that decreased serum albumin concentration in acute stroke patients reflects malnutrition condition during stroke, and its deficiency in total protein concentration indicates changing hepatic synthesis or transvascular albumin loss. It was asserted that a decrease in AGR cannot only be associated with the nutritional condition (25). Beamer et al. emphasized that low AGR in AIS may increase the risk of vascular complications after stroke since it increases plasma viscosity due to globulin and fibrinogen increase (6). Maeda et al. revealed that low serum AGR accompanies cognitive impairment in the population aged between 70 and 80 (7). In our study, it was observed that both those who died and those who were hospitalized in intensive care were older.

Another point emphasized in this study is that cardioembolic stroke among TOAST classification was observed more in patients who were hospitalized in intensive care. That is, the significant effect on the AGR level is due to cardiovascular changes. In addition, the fact that cardioembolic patients are in the majority of the low AGR group shows us the importance of multisystemic evaluation of the causes that may lead to low AGR. With increasing age, the inflammatory process and cardiac insufficiency of patients may play a role in the occurrence of low AGR. According to the Cox regression analysis results of the patients, low AGR was once again shown as one of the indicators of mortality. It is seen that stroke is not a clinical entity on its own according to all these data. Multisystemic findings and comorbid conditions that emerge with increasing age in patients complicate the management of the stroke patient and negatively affect the risk of complication, duration of hospital stay, and treatment success. Compared to the low AGR group, there is a gradually increasing need for intensive care follow-up from the moderate AGR group to the high AGR group. Preventing the increase in plasma viscosity with increasing age should be brought into prominence in terms of preventive medicine and especially the elderly population on which this increase is higher should be motivated.

The present study has some limitations. First, it consisted of a compilation of etiological studies that we routinely performed in the hospital. We could not do extra research because it would require a budget.

Secondly, AGR was obtained through a formula. No direct measurements were made. Also, there are no records regarding the nutritional conditions of the patients. The level of the liver reserve can significantly affect the clinical results of patients since albumin is synthesized in the liver, but glutamic-pyruvic transaminase, and glutamic-oxalocetic transaminase tests were not evaluated in this study since the primarily evaluated parameter was liver functions. Despite these limitations, the researchers verified all ischemic stroke results documented in the medical records with simultaneous radiological studies and etiological scans with simultaneous consultations to ensure the accuracy of patient data in the study.

CONCLUSION

In conclusion, our findings may suggest the low AGR even more than albumin in the first 24 hours of AIS requires intensive care follow-up, and considering the multifactorial relationship of cardioembolic stroke with low AGR, it may be associated with the poor outcome when the correlation between mortality and surveillance. Therefore, patients who come to the general emergency should be examined not only for a stroke but also as a general system. Further studies should be conducted to confirm these findings and whether management changes in the AIS patient group will decrease the stroke load. It is also a matter of curiosity whether therapeutic strategies for patients at high risk of AGR can improve their long-term clinical outcomes and will be important for future studies.

Acknowledgment

The author(s) declared no potential conflicts of interest concerning the research, authorship, and/or publication of this article.

REFERENCES

1. Scrutinio D, Lanzillo B, Guida P, Passantino A, Spaccavento S, Battista P. Association Between Malnutrition and Outcomes in Patients With Severe Ischemic Stroke Undergoing Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020;101(5):852-60.
2. Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;368:l6983.
3. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke.

- Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
4. Boldt J. Use of albumin: an update. *Br J Anaesth*, 2010;104(3):276-84.
 5. Wu PP, Hsieh YP, Kor CT, Chiu PF. Association between Albumin-Globulin Ratio and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*, 2019 Nov 15;8(11):1991.
 6. Beamer N, Coull BM, Sexton G, de Garmo P, Knox R, Seaman G. Fibrinogen and the albumin-globulin ratio in recurrent stroke. *Stroke*. 1993;24(8):1133-9.
 7. Maeda S, Takeya Y, Oguro R, Akasaka H, Ryuno H, Kabayama M. Serum albumin/globulin ratio is associated with cognitive function in community-dwelling older people: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study. 2019;19(10):967-71.
 8. Azab B, Kedia S, Shah N, Vonfrolio S, Lu W, Naboush A, et al. The value of the pretreatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 2013;28(12):1629-36.
 9. Duran AO, Inanc M, Karaca H, Dogan I, Berk V, Bozkurt O, et al. Albumin-globulin ratio for prediction of long-term mortality in lung adenocarcinoma patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014;15(15):6449-53.
 10. Lin YC, Kor CT, Su WW, Hsu YC. Risk factors and prediction score for chronic pancreatitis: A nationwide population-based cohort study. *World J Gastroenterol*, 2018;24(44):5034-45.
 11. Niedziela JT, Hudzik B, Szygula-Jurkiewicz B, Nowak JU, Polonski L, Gasior M, et al. Albumin-to-globulin ratio as an independent predictor of mortality in chronic heart failure. *Biomark Med*, 2018;12(7):749-57.
 12. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
 13. Hoefs JC. Globulin correction of the albumin gradient: correlation with measured serum to ascites colloid osmotic pressure gradients. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1992;16(2):396-403.
 14. Berska J, Bugajska J, Sztefko K. The accuracy of serum osmolarity calculation in small children. *J Med Biochem*, 2023;42(1):67-77.
 15. Acharya P, Jakobleff WA, Forest SJ, Chinnadurai T, Mellas N, Patel SR, et al. Fibrinogen Albumin Ratio and Ischemic Stroke During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Asaio J*, 2020;66(3):277-82.
 16. Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, Stinear CM, Rosso C, Fisher RJ, et al. Biomarkers of stroke recovery: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Int J Stroke*, 2017;12(5):480-93.
 17. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett*, 2008;582(13):1783-7.
 18. Zhang Q, Lei YX, Wang Q, Jin YP, Fu RL, Geng HH, et al. Serum albumin level is associated with the recurrence of acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*, 2016;34(9):1812-6.
 19. Zhang Y, Zhu JY, Zhou LN, Tang M, Chen MB, Tao M. Predicting the Prognosis of Gastric Cancer by Albumin/Globulin Ratio and the Prognostic Nutritional Index. *Nutr Cancer*, 2020;72(4):635-44.
 20. Groeneveld AB. Albumin and artificial colloids in fluid management: where does the clinical evidence of their utility stand? *Crit Care*, 2000;4 Suppl 2(Suppl 2):S16-20.
 21. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Moreno-Conde M, López-Ibáñez MC, Anguita-Sánchez M, Gallego de la Sacristana A, et al. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality. *J Card Fail*, 2014;20(5):350-8.
 22. Du XJ, Tang LL, Mao YP, Guo R, Sun Y, Lin AH, et al. Circulating EBV DNA, Globulin and Nodal Size Predict Distant Metastasis after Intensity-Modulated Radiotherapy in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma. *J Cancer*, 2016;7(6):664-70.
 23. Hurwitz SH, Whipple GH. Studies on The Blood Proteins : II. The Albumin-Globulin Ratio In Experimental Intoxications and Infections. *J Exp Med*, 1917;25(2):231-53.
 24. Lv GY, An L, Sun XD, Hu YL, Sun DW. Pretreatment albumin to globulin ratio can serve as a prognostic marker in human cancers: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*, 2018;476:81-91.
 25. Coull BM, Beamer N, de Garmo P, Sexton G, Nordt F, Knox R, et al. Chronic blood hyperviscosity in subjects with acute stroke, transient ischemic attack, and risk factors for stroke. *Stroke*. 1991;22(2):162-8.

COMPARISON OF FLUOROSCOPY REDUCING OBLIQUE LUMBAR INTERBODY FUSION L5-S1 (OLIF51) AND STANDARD TRANSFORAMINAL LUMBAR INTERBODY FUSION L5-S1 (TLIF51) METHODS IN THE SURGICAL TREATMENT OF ADULT SPINAL DEFORMITY

Floroskopi Kullanımını Azaltan Oblik Lumbar İnterbody Füzyon (OLIF51) ile Standart Transforaminal Lumbar İnterbody Füzyon (TLIF51) Yöntemlerinin Yetişkin Omurga Deformitesi Cerrahi Tedavisinde Karşılaştırılması

Fahri ERYILMAZ¹, Göker YURDAKUL²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
Türkiye.
²Yozgat Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,
Türkiye.

Fahri ERYILMAZ, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-7030-9279)
Göker YURDAKUL, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0001-6570-164X)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Fahri ERYILMAZ
Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin
ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Merkez,
Yozgat, Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 23.10.2024

Kabul tarihi/Accepted: 06.12.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1572384

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):278-285

Bozok Med J 2024;14(4):278-285

ABSTRACT

Objective: The objective of the study was to evaluate the L5-S1 oblique lumbar interbody fusion (OLIF51) and L5-S1 transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF51) techniques in relation to several key variables, including the duration of the operation, quantity of blood lost, fluoroscopy time used, radiological outcome and complications as regards the management of adult spinal deformity.

Material and Methods: In this retrospective study, a total of 60 patients who underwent surgical treatment for spinal deformities between January 2021 and December 2023 were included in the analysis. Patients were divided into two groups according to OLIF51 and TLIF51 methods. Demographic data, surgical time, blood loss, hospitalization, fluoroscopy time, and complication rates were recorded. visual analog scale (VAS) and Oswestry disability index (ODI) were used for clinical evaluation. Radiological parameters were analyzed using disc height and lumbar lordosis angle.

Results: The OLIF51 group exhibited a shorter surgical duration ($p<0.001$), reduced blood loss ($p<0.001$), and a shorter hospital stay ($p=0.002$) compared to the control group. Moreover, the OLIF51 procedure demonstrated a notable reduction in the utilization of fluoroscopy, with a statistically significant difference ($p<0.001$). In terms of radiological outcomes, the OLIF51 group exhibited superior disc height and lumbar lordosis angle measurements compared to the TLIF51 group, with statistical significance ($p<0.05$). No significant difference was observed between the two groups in terms of clinical improvement.

Conclusion: The OLIF51 procedure offers several advantages over TLIF51, including a shorter operative time, reduced blood loss, and less fluoroscopy time. Additionally, radiological outcomes are more favorable for OLIF51. For this reason, OLIF51 can be regarded as a secure and effective alternative for the management of spinal deformities.

Keywords: OLIF; TLIF; Spinal Deformity; Fluoroscopy

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, yetişkin omurga deformitesinin tedavisinde L5-S1 oblique lumbar interbody fusion (OLIF51) ve L5-S1 transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF51) yöntemlerinin cerrahi süre, kan kaybı, floroskopi kullanımı, radyolojik sonuçlar ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Ocak 2021 ile Aralık 2023 tarihleri arasında omurga deformitesi nedeniyle cerrahi uygulanan 60 hasta incelenmiştir. Hastalar OLIF51 ve TLIF51 yöntemlerine göre iki gruba ayrılmıştır. Demografik veriler, cerrahi süre, kan kaybı, hastanede yatış süresi, floroskopi süresi ve komplikasyon oranları kaydedilmiştir. Klinik değerlendirme için vizüel analog skala (VAS) ve Oswestry bel özürüllük indeksi (ODI) kullanılmıştır. Radyolojik parametreler, disk yüksekliği ve lumbar lordoz açısı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: OLIF51 grubunda, cerrahi sürenin daha kısa ($p<0,001$), kan kaybının daha az ($p<0,001$) ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır ($p=0,002$). Ayrıca, OLIF51'in floroskopi kullanımını anlamlı derecede azalttığı görülmüştür ($p<0,001$). Radyolojik olarak, OLIF51 grubunda disk yüksekliği ve lumbar lordoz açısının TLIF51'e göre daha iyi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Klinik iyileşme açısından ise iki grup arasında belirgin bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: OLIF51 yöntemi, TLIF51'e göre daha kısa cerrahi süre, daha az kan kaybı ve daha az floroskopi kullanımı gibi avantajlara sahiptir. Radyolojik sonuçlar da OLIF51 lehine daha olumludur. Bu nedenle, OLIF51, omurga deformitesi tedavisinde güvenli ve etkili bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: OLIF; TLIF; Omurga Deformitesi; Floroskopi

INTRODUCTION

There are many studies comparing the efficacy of L5-S1 oblique lumbar interbody fusion (OLIF51) and standard L5-S1 transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF51) methods, which reduce the use of fluoroscopy in the treatment of adult spinal deformity. The OLIF51 technique offers a minimally invasive approach with advantages over TLIF51 in terms of surgical time, blood loss, and hospitalization (1). It has been reported in the literature that both methods offer similar results in terms of clinical recovery and that there is no significant difference in pain and functional recovery measures (2). However, radiologically, OLIF51 has been reported to provide better results in terms of disc height and lumbar lordosis angle compared to TLIF51 (3). Both methods have been observed to be effective in spinal deformity correction (4). It has also been emphasized that OLIF51 has lower complication rates and is more efficient in terms of operation time (4-6).

The primary hypothesis of our study is that the OLIF51 method will yield superior results in parameters such as surgical time, blood loss, and length of hospital stay compared to TLIF51. It is hypothesized that OLIF51 is a minimally invasive procedure that facilitates surgical access through a lateral approach. Additionally, it is postulated that OLIF51 requires less fluoroscopy time and has a lower incidence of intraoperative complications. According to the available literature, both methods are clinically reported to give similar results in terms of pain and functional recovery. However, OLIF51 has been shown to shorten the surgical time, cause less blood loss, and offer better results than TLIF51 in terms of radiologic parameters, especially disc height and lumbar lordosis angle (7).

It has also been reported that OLIF may have higher complication rates in some cases, and therefore, clinical results may be heterogeneous (4). The purpose of our study was to assess the outcomes of two surgical techniques, specifically OLIF51 and TLIF51, through comparison of surgical time, intraoperative blood loss, fluoroscopy time, radiological parameters and the incidence of complications.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study included a total of 60 patients who underwent surgical treatment for adult spinal

deformity in our clinic between January 2021 and December 2023. The study was approved by the ethics committee of the relevant institution (Hitit University Faculty of Medicine Research Ethics Committee No: 2023-18) and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all patients. The inclusion criteria comprised patients aged 60 years and older, with a sagittal vertical axis (SVA) of ≥ 95 mm, a pelvic tilt (PT) of $\geq 30^\circ$, or a coronal Cobb angle of $\geq 30^\circ$. Furthermore, patients who exhibited a lack of response to conservative treatment and presented with severe lower back pain and impaired ambulation were included. Patients with spinal deformities resulting from acute or chronic infection, spinal tumors, or a history of previous spine surgery were excluded from the study. The 60 patients in the study were divided into two groups, with 30 patients in each group: OLIF51 group (Group O, n=30) and TLIF51 group (Group T, n=30). In Group O, patients underwent the navigation-assisted OLIF51 technique, which reduces the use of fluoroscopy, while Group T underwent the TLIF51 technique with standard fluoroscopy. In the OLIF51 procedure, patients were prepared in the right lateral decubitus position, and intraoperative CT images were obtained using an O-arm scanner (Medtronic, USA). Surgical planning was performed with the Stealth Station navigation system (Medtronic, USA), and the L5-S1 disc was accessed with a minimally invasive approach. After the disc space was cleaned, an appropriately sized cage was placed, and pedicle screws were inserted percutaneously under navigation guidance.

In the TLIF51 procedure, patients were prepared in the prone position, and a midline incision was made under standard fluoroscopic guidance. During the surgical procedure, L5-S1 facetectomy and laminectomy were performed, followed by disc space clearance and TLIF cage placement. Pedicle screws were placed, and rods were connected.

During the data collection process, patients' demographics, duration of surgery, blood loss, length of hospital stay, and complications were recorded. Clinical outcomes were assessed using the Visual Analog Scale (VAS) to measure the degree of low back and leg pain and the Oswestry Disability Index (ODI)

to assess functional capacity. In addition, radiologic evaluations were performed preoperatively and postoperatively by measuring SVA, pelvic incidence-lumbar lordosis deficit (PI-LL), PT, L5-S1 angle, and L5-S1 disc space height. Fusion rates were evaluated by computed tomography (CT) at 6 and 12 months postoperatively.

Statistical analyses were performed using SPSS version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Mann-Whitney U test was used for continuous variables, the chi-square test was used for categorical variables, and the statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

In our study, no significant difference was found between the two groups in terms of demographic and preoperative characteristics such as age, gender distribution, body mass index (BMI), and preoperative SVA. The mean age was 68.5 years in the OLIF51 group and 70.3 years in the TLIF51 group. Gender distribution was similar in both groups, with female patients being the majority in both groups. Body mass indexes, preoperative PI, PT, and PI-LL values did not show statistically significant differences between the groups. These findings suggest that both groups were comparable at baseline and included a homogeneous patient population (Table 1).

A comparison of the surgical outcomes between the OLIF51 and TLIF51 methods revealed that the operation time was significantly shorter in the OLIF51 group. The mean operative time was 186.5 minutes in the OLIF51 group compared to 245.2 minutes in the TLIF51 group. In addition, less blood loss was observed in the OLIF51 group; while the average blood loss was 285.7 mL, this amount reached 475.3 mL in the TLIF51 group. The mean length of hospitalization was also shorter in the OLIF51 group, with an average duration of 4.2 days. Conversely, the fluoroscopy time was significantly shorter in the OLIF51 group, with an average of 15.3 seconds compared to 68.7 seconds in the TLIF51 group. These findings indicate that the OLIF51 method optimizes the surgical process and significantly reduces the necessity for fluoroscopy. (Table 1) (Figure 1).

When the clinical outcomes between the OLIF51 and TLIF51 groups were evaluated, significant improvements were observed in both groups. A

significant reduction in VAS scores for low back pain and leg pain was observed in both groups at all postoperative follow-up periods. In the OLIF51 group, the VAS score for low back pain decreased from 7.8 preoperatively to 1.8 at 24 months. Similarly, in the TLIF51 group, the low back pain VAS score decreased from 7.6 preoperatively to 2.0 at 24 months. Similar reductions in leg pain VAS scores were also observed between the two groups, and the postoperative improvements in both groups were statistically significant. ODI scores also decreased significantly in both groups, with the ODI score decreasing from 62.5% preoperatively to 20.3% at 24 months in the OLIF51 group. In the TLIF51 group, the ODI score decreased from 63.8% preoperatively to 21.8% at 24 months. There was no significant difference between the groups (Table 2) (Figure 2).

A comparative analysis of the radiological outcomes of the OLIF51 and TLIF51 groups revealed that both techniques resulted in an improvement in sagittal balance. Although preoperative SVA values were high in both groups, a significant improvement was observed in the postoperative period. While the preoperative SVA was 98.7 mm in the OLIF51 group, it decreased to 32.1 mm at 12 months. In the TLIF51 group, this value decreased from 102.4 mm preoperatively to 40.5 mm at 12 months. In addition, the PI-LL decreased significantly in both groups. In the OLIF51 group, the PI-LL angle decreased from 28.4° preoperatively to 7.3° at 12 months postoperatively. In the TLIF51 group, the PI-LL angle decreased from 30.2° preoperatively to 11.5° at 12 months. Statistically significant differences were found in SVA and PI-LL corrections between the groups (Table 3).

When early and late complication rates were compared between the OLIF51 and TLIF51 groups, it was observed that the complications were lower in the OLIF51 group. While dural injury and implant failure were not observed in the OLIF51 group, these complications were recorded in the TLIF51 group with rates of 6.7% and 3.3%, respectively. The incidence of complications, including transient neurologic deficit, superficial wound infection, and pseudoarthrosis, was statistically similar in both groups. The total complication rate was 20% in the OLIF51 group and 40% in the TLIF51 group, but this difference was not statistically significant. In

Table 1. Demographic Data, Preoperative Characteristics and Parameters of Surgical outcomes

Characteristics	OLIF51 Group (n=30)	TLIF51 Group (n=30)	p-value
Age (years)	68.5 ± 7.2	70.3 ± 6.8	0.312
Gender (F/M)	22/8	20/10	0.573
BMI (kg/m ²)	26.3 ± 3.8	27.1 ± 4.2	0.428
Preoperative SVA (mm)	98.7 ± 42.5	102.4 ± 38.9	0.715
Preoperative PI (°)	55.8 ± 10.2	54.3 ± 9.7	0.561
Preoperative PT (°)	32.6 ± 8.4	33.9 ± 7.8	0.524
Preoperative PI-LL (°)	28.4 ± 15.7	30.2 ± 14.9	0.643
Parameters			
Surgery duration (minutes)	186.5 ± 45.3	245.2 ± 52.7	<0.001*
Blood loss (mL)	285.7 ± 120.8	475.3 ± 180.5	<0.001*
Hospital stay (days)	4.2 ± 1.5	5.8 ± 2.1	0.002*
Fluoroscopy time (seconds)	15.3 ± 5.2	68.7 ± 18.4	<0.001*

Abbreviations: OLIF51: Oblique Lateral Interbody Fusion; TLIF51: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion; F: Female; M: Male; BMI: Body Mass Index; SVA: Sagittal Vertical Axis; PI: Pelvic Incidence; PT: Pelvic Tilt; PI-LL: Pelvic Incidence-Lumbar Lordosis; *p<0.05 indicates a statistically significant difference.

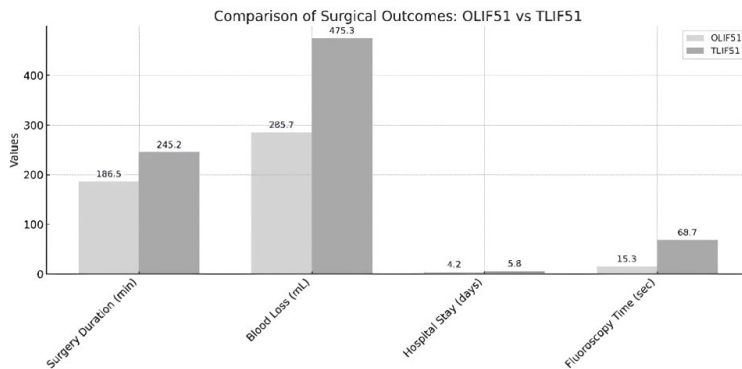


Figure 1. Clinical Outcomes Over Time: OLIF51 vs TLIF51

Table 2. Clinical Outcomes

Parameter	Group	Preoperative	Postop 6 months	Postop 12 months	Postop 24 months	p-value (within group)	p-value (between groups)
VAS Back	OLIF51	7.8 ± 1.2	3.2 ± 1.5	2.1 ± 1.3	1.8 ± 1.1	<0.001*	0.423
	TLIF51	7.6 ± 1.3	3.5 ± 1.6	2.3 ± 1.4	2.0 ± 1.2	<0.001*	
VAS Leg	OLIF51	6.9 ± 1.5	2.8 ± 1.3	1.9 ± 1.1	1.7 ± 1.0	<0.001*	0.512
	TLIF51	7.1 ± 1.4	3.0 ± 1.4	2.1 ± 1.2	1.9 ± 1.1	<0.001*	
ODI (%)	OLIF51	62.5 ± 8.7	28.3 ± 7.2	22.1 ± 6.5	20.3 ± 6.1	<0.001*	0.378
	TLIF51	63.8 ± 9.1	30.1 ± 7.8	23.5 ± 7.1	21.8 ± 6.7	<0.001*	

Abbreviations: VAS: Visual Analog Scale; ODI: Oswestry Disability Index; OLIF51: Oblique Lateral Interbody Fusion; TLIF51: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion; Postop: Postoperative. *p<0.05 indicates a statistically significant difference.

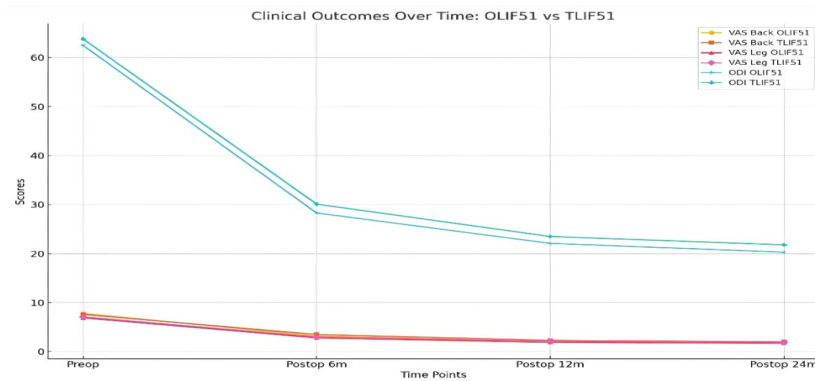


Figure 2. Comparison of Surgical Outcomes: OLIF51 vs TLIF51

Table 3. Radiological Outcomes

Parameter	Group	Preoperative	Postop 6 months	Postop 12 months	p-value (within group)	p-value (between groups)
SVA (mm)	OLIF51	98.7 ± 42.5	35.2 ± 18.6	32.1 ± 16.8	<0.001*	0.042*
	TLIF51	102.4 ± 38.9	42.8 ± 20.3	40.5 ± 19.1	<0.001*	
PI-LL (°)	OLIF51	28.4 ± 15.7	8.6 ± 7.2	7.3 ± 6.5	<0.001*	0.035*
	TLIF51	30.2 ± 14.9	12.3 ± 8.1	11.5 ± 7.8	<0.001*	
PT (°)	OLIF51	32.6 ± 8.4	21.3 ± 5.7	20.1 ± 5.2	<0.001*	0.128
	TLIF51	33.9 ± 7.8	23.5 ± 6.1	22.8 ± 5.8	<0.001*	
L5-S1 angle (°)	OLIF51	12.3 ± 4.6	20.8 ± 3.9	21.2 ± 3.7	<0.001*	0.003*
	TLIF51	11.8 ± 4.9	16.5 ± 4.2	16.9 ± 4.0	<0.001*	
L5-S1 height (mm)	OLIF51	7.2 ± 2.1	11.8 ± 1.8	11.5 ± 1.7	<0.001*	0.008*
	TLIF51	7.5 ± 2.3	10.2 ± 1.9	9.8 ± 1.8	<0.001*	

Abbreviations: SVA: Sagittal Vertical Axis; PI-LL: Pelvic Incidence-Lumbar Lordosis; PT: Pelvic Tilt; OLIF51: Oblique Lateral Interbody Fusion; TLIF51: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion; Postop: Postoperative. *p<0.05 indicates a statistically significant difference.

terms of fusion rates, high fusion rates were achieved in both groups at 12 months postoperatively, with a fusion rate of 93.3% in the OLIF51 group and 86.7% in the TLIF51 group. This difference was not statistically significant (Table 4).

DISCUSSION

Our study aimed to compare the OLIF51 and standard TLIF51 methods, which reduce the use of fluoroscopy in the treatment of adult spinal deformity. The findings indicated that the OLIF51 technique exhibited significant advantages in comparison to TLIF51. The OLIF51 group exhibited significantly reduced surgical time (186.5 vs. 245.2 minutes, p<0.001), blood loss (285.7 vs. 475.3 mL, p<0.001), and hospital stay (4.2

vs. 5.8 days, p=0.002) compared to the TLIF51 group. In particular, fluoroscopy time was significantly reduced in the OLIF51 group (15.3 vs 68.7 seconds, p<0.001), indicating a significant reduction in radiation exposure. Both techniques provided similar improvements in clinical outcomes (VAS and ODI scores), but OLIF51 gave superior results in radiologic parameters, especially sagittal balance correction (SVA and PI-LL). Although complication rates were lower in the OLIF51 group, this difference was not statistically significant. These findings suggest that the OLIF51 technique is an effective, safe, and less invasive alternative for adult spinal deformity surgery. Additionally, this approach has the potential to minimize radiation exposure. Considering the OLIF51 and TLIF51 surgical techniques

Table 4. Complications and Fusion Rates

Parameter	OLIF51 Group (n=30)	TLIF51 Group (n=30)	p-value
Early Complications			
Dural tear	0 (0%)	2 (6.7%)	0.492
Transient neurological deficit	1 (3.3%)	3 (10%)	0.612
Superficial wound infection	1 (3.3%)	2 (6.7%)	1.000
Ileus	2 (6.7%)	0 (0%)	0.492
Late Complications			
Adjacent segment disease	1 (3.3%)	2 (6.7%)	1.000
Implant failure	0 (0%)	1 (3.3%)	1.000
Pseudoarthrosis	1 (3.3%)	2 (6.7%)	1.000
Total Complication Rate	6 (20%)	12 (40%)	0.091
Fusion Rates			
6 months	25 (83.3%)	22 (73.3%)	0.347
12 months	28 (93.3%)	26 (86.7%)	0.671

Abbreviations: OLIF51: Oblique Lateral Interbody Fusion; TLIF51: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion.

from this study and those examined in the literature shows some important principles. Many authors in the literature are pointing to the advantage of the OLIF51 approach over TLIF51 in terms of operative and intraoperative blood loss. In particular, a meta-analysis claimed that OLIF is associated with a lower amount of blood loss and shorter surgical time than TLIF (10). This finding is parallel to the results of our study. The mean time taken for surgery was 186.5 minutes in the group of patients who underwent the OLIF51 procedure and 245.2 minutes in the TLIF51 group, as observed in our study. It is noteworthy that the mean blood loss was 285.7 mL and 475.3 mL, respectively, in the two groups. These results are consistent with the data in the literature where the OLIF51 is performed with significantly less blood loss than the TLIF51 technique. Additionally, the literature indicates that the utilization of fluoroscopy in the OLIF51 procedure was significantly reduced in terms of both time and radiation exposure when compared to TLIF51. Earlier research has demonstrated that patients treated with OLIF exhibited reduced radiation exposure in comparison to those treated with TLIF (11). In this study, the use of fluoroscopy was markedly reduced to 15.3 seconds in the OLIF51 and 68.7 seconds in the TLIF51. This is also evident from the literature.

There have also been many discussions regarding

the effects of the minimally invasive attributes of the OLIF51 procedure on the surgical outcomes as well. Yang et al. reported that OLIF resulted in a shorter hospital admission period and a more rapid recovery time (12). The mean duration of hospital stay for the OLIF51 group was 4.2 days, while the mean duration of hospital stay for the TLIF51 group was 5.8 days, as evidenced by our data.

Regarding the learning curve, it was noted in another study that learning OLIF51 is perhaps more gradual and the surgeon's experience has some correlation to the outcomes (13). This indicates that irrespective of the benefits associated with OLIF51, the surgeon's experience has an effect on the effectiveness of the method. In conclusion, these comparisons demonstrate that the results of the study are largely consistent with the existing literature, and that, in comparison to TLIF51, OLIF51 is, in several aspects, a superior procedure.

In terms of clinical and radiologic results, similar improvements in VAS and ODI scores in the OLIF51 and TLIF51 groups can be explained by the fact that both techniques provide significant improvement in low back and leg pain. It is also reported in the literature that OLIF and TLIF techniques yield similar results in terms of pain and functional improvement, which is consistent with the findings of our study.

Radiologic parameters, especially SVA and PI-LL differences are important factors affecting the restoration of spinal alignment after surgery. The possible reason why OLIF is more effective than TLIF in restoring sagittal balance is that the lateral approach provides better spinal alignment. Indeed, it has been reported in the literature that OLIF corrects sagittal balance better than TLIF (14).

In terms of long-term clinical effects, the minimally invasive features of OLIF, such as low blood loss and shorter recovery time, seem to contribute to faster patient recovery. However, the long-term clinical outcomes of OLIF were reported to be similar compared to TLIF. These findings suggest that the minimally invasive nature of OLIF provides faster postoperative recovery, but in the long term, both techniques offer similar clinical and functional outcomes (15).

The implications of following OLIF51 and TLIF51 techniques on the patients' safety are worth emphasizing. On the other hand, lower complication rates were observed in the OLIF51 group, which could indicate the potential for OLIF's minimally invasive nature to reduce postoperative complications. The literature also shows that the OLIF technique results in lower dural and nerve injuries due to the preservation of the posterior elements compared to the TLIF (16). Conversely, the OLIF group demonstrated fewer incidences of complications like dural tears and transient neurologic deficit. Owing to the unique characteristics of OLIF, this technique is also termed a minimally invasive surgery, which helps in reducing risk significantly (17).

OLIF technique is also associated with less expected loss of blood, and it requires shorter durations for the surgery to be completed. OLIF has also been documented to have better fusion rates, and together with this, OLIF is also associated with better long-term results. For example, in one study, it was demonstrated that OLIF had better fusion rates compared to TLIF, and the authors reported that this improved disc restoration parameters (18). Further studies improvise that intraoperative complications were minimal, and furthermore, patients' recovery was rather fast (19).

The homogeneity of the patient cohort and the standardization of surgical techniques represent noteworthy strenghts of this study. At the same time,

important drawbacks of this study include the study's retrospective design and the limited number of patients. There is a need to conduct a prospective study with a longer time frame. The OLIF51 has its place in clinical practice, possibly in selected high-risk patients. Such techniques, which minimize the amount of tissue damage as well as radiation exposure, are thought to become even more important in the future of spine surgery. In relation to these results, more research is necessary for the improvement and application of the OLIF51 technique.

CONCLUSION

The results of our study demonstrate that OLIF51 is a more effective surgical treatment for adult spinal deformities than TLIF. Apart from the advantages cited, such as decreased surgical time, blood loss, and hospital stay, OLIF51 also considerably decreases fluoroscopic imaging utilization. Although both procedures yield comparable clinical improvement, OLIF51 has been demonstrated to exhibit superior performance with respect to radiological parameters, particularly in the correction of sagittal balance. Given the benefits of a minimally invasive approach, as well as shorter recovery periods and low rates of complications, OLIF51 will become more significant in the management of spinal deformity. This approach may be useful in high-risk patients and, more importantly, in scenarios requiring attenuation of radiation dose. More prospective studies with sufficient follow-up and a larger sample may help to have more clarity on the long-term outcomes as well as the safety of OLIF51. In conclusion, OLIF51 appears to be safe, effective, and clinically promising in treating adult patients with spinal deformities.

Acknowledgment

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose.

REFERENCES

1. Tanaka M, Sonawane S, Meena U, Lu Z, Fujiwara Y, Taoka T, et al. Comparison of C-Arm-Free Oblique Lumbar Interbody Fusion L5-S1 (OLIF51) with Transforaminal Lumbar Interbody Fusion L5-S1 (TLIF51) for Adult Spinal Deformity. *Medicina*. 2023;59(5):838..
2. Li H, Zhang R, Shen C. Radiographic and Clinical Outcomes of Oblique Lateral Interbody Fusion Versus Minimally Invasive

Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for Degenerative Lumbar Disease. *World Neurosurg.* 2019;122:e627-38.

3. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg.* 2015;1(1):2-18.

4. Park SW, Ko MJ, Kim YB, Huec JCL. Correction of marked sagittal deformity with circumferential minimally invasive surgery using oblique lateral interbody fusion in adult spinal deformity. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):13.

5. Chen X, Wu LL, Yang ZC, Qiu YJ. Clinical and radiologic comparison between oblique lateral interbody transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spondylolisthesis. *Zhongguo Gu Shang.* 2023;36(5):414-9.

6. Chen YL, Zhu ZH, Wang YK, Fan SW, Fang XQ, Wan SL, et al. Effects of oblique lateral interbody fusion and transforaminal lumbar interbody fusion for lordosis correction in degenerative lumbar diseases. *Zhonghua Yi Xue* 2018;98(25):1990-5.

7. Li J, Chen Y, Wu H, Gan K, Bei D, Fan T, et al. Can oblique lateral interbody fusion (OLIF) create more lumbosacral lordosis in lumbar spine surgery than minimally invasive transforaminal interbody fusion (MIS-TLIF)? *Front Surg.* 2023;9:1063354.

8. Theologis AA, Mundis GM Jr, Nguyen S, Okonko DO, Mummaneni PV, Smith JS, et al. Utility of multilevel lateral interbody fusion of the thoracolumbar coronal curve apex in adult deformity surgery in combination with open posterior instrumentation and L5-S1 interbody fusion: a case-matched evaluation of 32 patients. *J Neurosurg Spine.* 2017;26(2):208-19.

9. Park P, Wang MY, Lafage V, Nguyen S, Ziewacz J, Okonkwo DO, et al. Comparison of two minimally invasive surgery strategies to treat adult spinal deformity. *J Neurosurg Spine.* 2015;22(4):374-80.

10. Lin GX, Xu WB, Kotheeranurak V, Chen CM, Deng ZH, Zhu MT. Comparison of oblique and transforaminal approaches to lumbar interbody fusion for lumbar degenerative disease: An updated meta-analysis. *Front Surg.* 2023;9:1004870.

11. Wang J, Liu J Hai Y, Zhang Y, Zhou L. OLIF versus MI-TLIF for patients with degenerative lumbar disease: Is one procedure superior to the other? A systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2022;9:1014314.

12. Gao Q, Wei FL, Li T, Zhu KL, Du MR, Heng W, et al. Oblique Lateral Interbody Fusion vs. Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for Lumbar Spinal Stenosis: A Retrospective Cohort Study. *Front Med.* 2022;9:829426.

13. Xu Y, Le XF, Tian W, Liu B, Li Q, Zhang GL, et al. Computer-assisted, minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. *Medicine.* 2018;97(27):e11423.

14. Li R, Shao X, Li X, Liu Y, Jiang W. Comparison of clinical outcomes and spino-pelvic sagittal balance in degenerative lumbar spondylolisthesis: Minimally invasive oblique lumbar interbody fusion (OLIF) versus transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF). *Medicine.* 2021;100(3):e23783.

15. Zhu L, Wang JW, Zhang L, Feng XM. Outcomes of Oblique Lateral Interbody Fusion for Adult Spinal Deformity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine J.* 2022;12(1):142-54.

16. Yang W, Pan X, Wang Y, Chen W. Comparative Meta-Analysis of the Effects of OLIF and TLIF in Lumbar Spondylolisthesis Central Nerve Injury. *Comput Intell Neurosci.* 2022:6861749.

17. Zhu HF, Fang XQ, Zhao FD, Zhang JF, Zhao X, Hu ZJ, et al. Comparison of Oblique Lateral Interbody Fusion (OLIF) and Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (MI-TLIF) for Treatment of Lumbar Degeneration Disease: A Prospective Cohort Study. *Spine.* 2022;47(6):E233-42.

18. Shimizu T, Fujibayashi S, Otsuki B, Murata K, Matsuda S. Indirect Decompression via Oblique Lateral Interbody Fusion for Severe Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: A Comparative Study with Direct Decompression Transforaminal/Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Spine J.* 2021;21(6):963-71.

19. Woods K, Billys J, Hynes R. Technical description of oblique lateral interbody fusion at L1-L5 (OLIF25) and at L5-S1 (OLIF51) and evaluation of complication and fusion rates. *Spine J.* 2017;17(4):545-53.

A RARE ETIOLOGY IN AN INFANT PRESENTING WITH ECCHYMOSIS: ACUTE INFANTILE HEMORRHAGIC EDEMA

Ekimoz İle Başvuran Bir İnfantta Nadir Bir Etiyolojisi: Akut İnfantil Hemorajik Ödem

Selin KUZUCU¹

¹Sorgun Devlet Hastanesi,
Yozgat,
Türkiye.

Selin KUZUCU, Dr.
(0009-0004-2215-3769)

İletişim:
Dr. Selin KUZUCU
Sorgun Devlet Hastanesi, Yozgat,
Türkiye

Geliş tarihi/Received: 01.03.2024
Kabul tarihi/Accepted: 07.09.2024
DOI: 10.16919/bozoktip.1445905

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):286-289
Bozok Med J 2024;14(4):286-289

ABSTRACT

Acute Infantile Hemorrhagic Edema (AIHE) is a rare leukocytoclastic vasculitis that primarily affects small vessels in the skin, commonly seen between the ages of 6 and 24 months. It is characterized by ecchymosis, purpura, and edema on the skin. The condition presents a benign course and typically resolves within 1-3 weeks. This article presents the case of a 9-month-old girl who presented with widespread ecchymosis and edema in her legs, was diagnosed with Acute Infantile Hemorrhagic Edema, and received intravenous (IV) methylprednisolone treatment. AIHE is an important differential diagnosis to consider in young children presenting with ecchymosis. Awareness about this condition is of utmost importance.

Keywords: *Ecchymosis; Infant; Edema; Vasculitis; Steroids*

ÖZET

Akut infantil hemorajik ödem (AİHÖ), çoğunlukla 6–24 aylar arasında görülen, ciltteki küçük damarları tutan, nadir görülen lökositoklastik bir vaskülitir. En sık görülen klinik bulgusu ciltte ekimoz, purpura ve ekstremitelerde ödemdir. Ekimozlar ani başlangıçlı, simetrik, daha çok yüz, kulak kepçesi, kol ve bacak yerleşimli, sınırları belirgin, olup çapları 1–5 cm arasında değişen palpabl purpurik, ekimotik plaklar şeklindedir. Lezyonlar ağrılı ve ödemli olabilirken genellikle birleşme eğilimi gösterir. Gövde genellikle korunurken genital bölgede de döküntü gelişebilir. Bazı olgularda ateş eşlik edebilmektedir.

Bu yazıda Akut İnfantil Hemorajik Ödem tanısı ile izlenen ve intravenöz (IV) metilprednisolon tedavisi verilen 9 aylık kız hasta sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Ekimoz; Infant; Ödem; Vaskülit; Steroid*

INTRODUCTION

Acute Infantile Hemorrhagic Edema (AIHE) is a rare leukocytoclastic vasculitis that predominantly affects small vessels in the skin, commonly observed between the ages of 6 and 24 months (1). The most frequent clinical manifestations include ecchymosis, purpura, and edema of the extremities (1,2). The ecchymoses are characterized by their sudden onset, symmetric distribution, predominantly on the face, auricles, arms, and legs, with well-defined borders, appearing as palpable purpuric, ecchymotic plaques ranging from 1 to 5 cm in diameter. Lesions can be painful and edematous, often tending to merge. While the trunk is usually spared, eruptions may occur in the genital area. Some cases may present with accompanying fever (2).

This article will present the case of a 9-month-old girl diagnosed with Acute Infantile Hemorrhagic Edema and treated with intravenous (IV) methylprednisolone.

CASE REPORT

A 9-month-old female patient with a history of term birth presented to the emergency department due to bilateral bruising and swelling in the lower extremities. It was noted that the complaints had a sudden onset and these lesions on her legs increased from proximal to distal. There was no fever, no history of trauma, no recent vaccinations within the last month, and no medication usage. The patient had no other accompanying complaints.

Initial evaluation revealed a temperature of 36.7°C, respiratory rate of 34/minute, heart rate of 130/minute, and blood pressure of 80/50 mmHg. Physical examination revealed widespread palpable ecchymosis, the largest being 5-6 cm in size bilaterally in the lower extremities, some tending to merge, with irregular borders and non-blanching features. Edema was present in both lower extremities and on the dorsum of the feet (Image-1,2). No warmth or pallor was detected. Other system examinations were within normal limits.

Laboratory investigations showed Hemoglobin: 10.7 g/dL, MCV: 69.5 fL, Leukocytes: 11,400/ μ L, Platelets: 541,000/ μ L, INR: 0.9, CRP: 3.8 mg/L, ESR: 44 mm/h. Liver and kidney function tests and urinalysis were normal. Arterial and venous Doppler imaging of the lower extremities was unremarkable.

The patient was diagnosed with acute infantile hemorrhagic edema and was admitted for observation. Intravenous hydration was initiated. No additional treatment was administered initially as the patient had no fever and her general condition was stable. On the 3rd day of observation, there was a significant increase in ecchymosis and edema in both extremities. Coagulation tests were repeated, showing Hemoglobin: 9.9 g/dL, MCV: 69.4 fL, Leukocytes: 11,800/ μ L, Platelets: 501,000/ μ L, INR: 0.8. Due to increased ecchymosis and extremity edema, IV methylprednisolone was initiated at a dose of 2 mg/kg/day. Subsequently, regression of ecchymosis and extremity edema was observed (Image-3). On the 7th day of treatment, no ecchymosis or extremity edema was observed, and the patient was discharged.

Consent for the case report was obtained from the patient's family.

DISCUSSION

Acute Infantile Hemorrhagic Edema (AIHE) is an isolated cutaneous leukocytoclastic vasculitis observed in children under the age of 2 (3). It is more frequently seen in males (2,3). While there are no definitive data on its incidence, a case series by Parker et al. reported an incidence of 0.7 among 1000 patients presenting (4).

Previously, AIHE was considered a subtype of Henoch-Schönlein Purpura (HSP) (2,3). However, due to less frequent occurrence of immunoglobulin A (IgA) deposition in vessel walls in skin biopsies, it is currently regarded as a separate entity (2-4). Histopathological analysis, conducted in approximately 50% of AIHE cases reported in the literature, demonstrates leukocytoclastic vasculitis of the dermal vessels with fibrinoid necrosis, extravasation of red blood cells, and leukocytoclasia. Direct immunofluorescence examination, performed in approximately one third of the cases with biopsy studies, shows vascular deposits of immunoglobulin A in no more than one quarter of the cases (5).

The etiology of the disease remains uncertain (1-3). It is believed to be associated with prior bacterial and viral infections, vaccination, and the use of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs (3,4). In our case, no specific cause was identified.

The diagnosis of AIHE is generally made based on history and typical clinical findings (1,2). There is no specific laboratory test, and laboratory examinations are usually within normal ranges. However, elevated erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, leukocytosis, lymphocytosis, thrombocytosis, eosinophilia, and transient abnormalities in liver function tests may be observed (3-5). Our patient also exhibited leukocytosis, elevated CRP, and sedimentation rate.

The disease has a benign course and usually resolves within 1-3 weeks, with recurrences being uncommon. It is crucial to reassure parents about the benign nature of the lesions as ecchymosis can be distressing for them (1-3). While systemic involvement is not expected, cases with systemic involvement have been reported in the literature (4,6).

In a case series by Parker et al., arthritis was reported in 50% of cases, gastrointestinal bleeding in 15.3%, hematuria in 3.8%, and compartment syndrome in 3.8%.



Figure 1,2. Ecchymosis and skin edema in both lower extremities



Figure 3. 7th day of IV steroid treatment

No systemic involvement was observed in our patient (4).

It is important to differentiate between AIHE and HSP with HSP for diagnosis (2-4). Although some authors consider AIHE as a variant of HSP in young children due to similarities in etiology and histopathology, most publications support that AIHE should be recognized as a separate pathology (3-5). The most

significant features that distinguish AIHE from HSP include its occurrence in children under two years of age, the nature of skin lesions, the absence of renal and gastrointestinal involvement, and the rarity of recurrence (3,4).

Considering other differential diagnoses, meningococemia, erythema multiforme, urticaria with a hemorrhagic component, Kawasaki disease,

skin manifestations of sepsis, drug eruption, Sweet syndrome, insect bites, and abuse should be considered (3,4). AIHE presentation can be easily distinguished clinically from these conditions. Due to hospital limitations, complement levels for differential diagnosis could not be assessed in our patient. Similarly, skin biopsy could not be performed due to hospital constraints. It is not necessary to demonstrate leukocytoclastic vasculitis in a skin biopsy to establish the diagnosis of AIHE (8).

Clinically, palpable purpura and ecchymosis without accompanying systemic symptoms led to the consideration of AIHE in our patient.

There is no specific treatment for AIHE (2-4). The use of steroids and antihistamines in treatment remains controversial (2-4). Due to the benign course of the disease, some authors do not recommend steroid use (5,6). However, due to its potential to expedite recovery, some authors suggest the use of steroids and antihistamines (9). In our case, intravenous (IV) methylprednisolone therapy was initiated due to bilateral increase in ecchymosis and marked increase in lower extremity edema observed on the 3rd day of observation.

CONCLUSION

Acute Infantile Hemorrhagic Edema is an important differential diagnosis to consider in young children presenting with ecchymosis. Awareness of this condition is crucial. In our case, while initially observed without treatment, the diagnosis of AIHE led to the administration of intravenous methylprednisolone due to increased ecchymosis and pronounced lower extremity edema. On the 7th day of treatment, the absence of extremity edema and significant regression of ecchymosis were observed, indicating the perceived benefit of IV methylprednisolone therapy. As there is insufficient evidence in the literature regarding AIHE treatment, this case has been shared

Acknowledgments

We would like to extend our gratitude to the patient's parents for their contribution, allowing us to write this article with their permission to contribute to the literature. Our heartfelt thanks to you and your family. The authors have no conflict of interest with any insti-

tution or person. The authors received no funding for this study.

REFERENCES

1. Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Dürken M. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of the current literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(3):323-6.
2. Bülbül L, Hatipoğlu N, Sağlam ÖN, Akkus CH, Hatipoğlu S. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy: A Two-Case Report, *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2018;52(3):220-3
3. Gao PR, Yen H, Chen WT. Acute hemorrhagic edema of infancy. *CMAJ*. 2020;192(43):E1309.
4. Parker L, Nissan SK, Hoffnung AL, Harel L, Amir J, Trivizki O. et al. Acute hemorrhagic edema of infancy: the experience of a large tertiary pediatric center in Israel. *World J Pediatr*. 2017;13(4):341-5.
5. Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:837-9.
6. Fiore E, Rizzi M, Simonetti GD, Garzoni L, Bianchetti MG, Bettinelli A. Acute hemorrhagic edema of young children: a concise narrative review. *Eur J Pediatr*. 2011;170(12):1507-11.
7. Rinoldi PO, Bronz G, Ferrarini A, Mangas C, Bianchetti GM, Chelleri C. et al. Acute hemorrhagic edema: Uncommon features. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1620-1.
8. Fiore E, Rizzi M, Ragazzi M, Vanoni F, Bernasconi M, Bianchetti MG, et al. Acute hemorrhagic edema of young children (cockade purpura and edema): A case series and systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:684-95.
9. Alvarez CS, Moreno BL, Garza OJ, Candiani OJ. Acute hemorrhagic edema of infancy (Finkelstein's disease): favorable outcome with systemic steroids in a female patient. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):150-2.



BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

Makale Adı:

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.
4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği taktirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Katkıda bulunanlar:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:	
Verilerin elde edilmesi:	
Verilerin analizi ve yorumlanması:	
Yazının kaleme alınması:	
Eleştirel gözden geçirme:	
İstatistiksel değerlendirme:	

Makaledeki Sırasıyla Yazarın Adı Soyadı İmza Tarih

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

Article Title:

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.
4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Bozok Medical Journal" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions In the order that they appear in the manuscript

Author Contributions:

Study conception and design:	
Acquisition of data:	
Analysis and interpretation of data:	
Drafting of manuscript:	
Critical revision:	
Statistical Analysis:	

Author Name Surname Sign Date

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Yazarlara Bilgi

Kapsam

Bozok Tıp Dergisi, Yozgat-Bozok Üniversitesi'nin bilimsel içerikli, resmi yayınıdır.

Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olacak şekilde yayımlanır.

Bozok Tıp Dergisi, tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri orijinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri, editöre mektup ve olgu sunumları yazılarının yayımlandığı "çift-kör" danışmanlık (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Bozok Tıp Dergisi'nde makale başvuru veya işlem ücreti uygulanmamaktadır. Yayımlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Amaç

Bozok Tıp Dergisi; tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri alanlarına ulusal ve uluslararası düzeyde katkı yapan özgün araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, editör görüşleri ve editöre mektupları yayımlamayı amaçlamaktadır.

Genel Bilgiler

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergi, yayımlanan makalelerin bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yazarlar taslağın son halini tek bir word dosyası olarak sisteme yüklemelidir. Gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, editorial komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı' ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası sisteme yüklenmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır. Potansiyel çıkar çatışması beyanı için IJME'nin formu dikkate alınmaktadır. Aşağıdaki bağlantıdan indirilebilir:

https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

Yazım Kuralları

• Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına, Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır.

• Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır.

• Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

• Kapak sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Ayrıca yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış varsa belirtilmelidir.

• Özetler; Türkçe ve İngilizce olarak yazının çeşidine uygun olarak hazırlanmalıdır.

• Anahtar kelimeler; en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com).

• Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli; sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.

• Teşekkür kısmında; çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

• Yazının sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre hazırlanmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır. (Bkz: www.icmje.org). Kaynaklar yazıda, ilgili cümle sonunda parantez içine alınarak belirtilmelidir. Kaynak numaraları birbirini takip ediyorsa başlangıç ve bitiş sayıları arasında kısa çizgi konur. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 6'dan fazla ise, sadece ilk 6 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez. On-line yayınlar için; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

• Kaynak seçiminin ulusal yayınlardan yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz):

• Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

*Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

*Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998. p. 1181-96.

• Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• Diğer kaynak türleri için, Bkz. "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

Yazı çeşitleri

Orijinal araştırmalar:

Prospektif veya retrospektif, tıbbın tüm alanları ile ilgili her türlü deneysel ve klinik çalışmalardır.

İçerik:

- Özet; Türkçe ve İngilizce olarak, ortalama 200-250 kelime olacak şekilde; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır.

- Giriş

- Gereç ve yöntemler

- Bulgular

- Tartışma / sonuç

- Teşekkür

- Kaynaklar

*Makalenin tamamı, yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altıyı geçmemeli, kaynaklar 40'ı aşmamalıdır.

Klinik Derlemeler:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanmalıdır. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.İçeriği;

- Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

*Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 4, kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.

Kısa bildirimler:

-2000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 2, kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

Olgu Sunumu:

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

İçerik:

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

- Giriş

- Olgu Sunumu

- Tartışma

- Kaynaklar

Editöre mektup

Son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilir. Yazı hakkında okuyucuların farklı görüş, deneyim ve sorularını içerir.

İçerik:

- Başlık ve özet bölümleri yoktur

- Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.

- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır.

- Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Kontrol Listesi

Makale aşağıda gösterildiği gibi ayrı dosyalar halinde hazırlanmalıdır:

1.Başvuru Mektubu

2.Başlık sayfası

3.Özet

4.Ana metin (makale metni, teşekkür, kaynaklar, tablolar ve şekil başlıkları)

5.Şekiller

6.Yayın Hakları Devir Formu



Instructions For Authors

Scope

Bozok Medical Journal is the official publication of Yozgat-Bozok University, Faculty of Medicine that offers scientific content. It is printed 4 times in a year in the months of March, June, September and December.

Bozok Medical Journal is a national journal, based on peer-review consultation principles publishing clinic and basic science, original research articles, reviews, editor views and case reports in every field of medicine.

Bozok Medical does not request application or process fees. Also, it does not pay any kind of compensation or fee for the published articles

Aim

The journal aims to publish research, original work, review and case reports that contribute in its field on national and international levels in basic medical sciences and clinical branches.

General Information

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

The Journal commit to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical criterias. During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

All articles are subject to review by the editors and at least two referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. Authors should upload the final version of the draft to the system as a single word file If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be uploaded to the system simultaneously with the manuscript. Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review. The form of IJME should be used for copyright release statement. This form can be downloaded from the link below: https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

The publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts

Editorial Policies

- Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format.

- Each section should start on a separate page.

- The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

- The title page should be organized as follows: Full title of the article, both in Turkish and English, all author's full names with academic degrees, and names of departments and institutions, short title of not more than 40 characters for page headings, at least 3 and maximum 6 key words, corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript.

- Abstracts should written Turkish and English according to categories of articles.

- Key words should be minimally 3 and maximum 6, and should written Turkish and English. The words should be separated by semicolon (;), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" (Look: www.bilimterimleri.com).

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence and numbered consecutively and kept separately from the main text. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

- In acknowledgements section; conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

- The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Citations in the text should be identified by numbers in brackets at the end of the relevant sentence. If reference numbers follow each other, the hyphen is placed between the starting and ending numbers. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

- Choosing references from national magazines is recommend.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

- Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

- * Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

- Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

- * Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.

- Article with a Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• For other reference style, please refer to "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

CATEGORIES OF ARTICLES

Original Research Articles:

Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: - Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: Objective, material and methods, results, conclusion; both in Turkish and English)

- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion/ Conclusion
- Acknowledgements
- References

*Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 references.

Review Articles

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: - Abstract (200-250 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Titles on related topics
- References

* These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

Short Communications

It should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

Case Reports

Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: - Abstract (average 100-150 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

Letter to the Editor

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year.

Content: - There's no title, abstract, any figures or tables

- It should be no more than 500 words, the number of references should not exceed 5.
- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.
- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

Checklist

The manuscript should be prepared as separate files in the following order:

1. Cover Letter
2. Title Page
3. Abstract
4. Main Text (text, acknowledgments, references, tables, and figure legends)
5. Figures
6. Copyright Form

