



İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF
IZMIR FACULTY
OF MEDICINE

Cilt 3
Sayı 4
Yıl 2024
Sayfalar 143-185



İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF IZMIR FACULTY OF MEDICINE

İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. Kemalettin Aydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü

Baş Editör/Editor-in-Chief

Prof. Dr. Enver İlhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dekanı S.B.Ü. İzmir

Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Editör/Editor

Prof. Dr. Yücel Karaman

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İdari Editör / Deputy Editor

Prof. Dr. Mehmet Yıldırım

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

EDİTÖR YARDIMCILARI

(Akademik Ünvan ve Alfabetik İsim Sıralamasına Göre Yapılmıştır)

Prof. Dr. Ali TURGUT

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Altınay GÖKSEL KARATEPE

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Prof. Dr. Barış KILIÇARSLAN

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Eyüp AVCI

Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Melek AKAR

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. Şeniz AKÇAY

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Prof. Dr. Tolga ATAY

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ülkü KÜÇÜK

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Yavuz ALBAYRAK

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Doç. Dr. Hakan YILMAZ

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Doç. Dr. Murat GÜMÜŞSOY

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Orhan ÜREYEN

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Doç. Dr. Özlem ÖZ GERGİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Doç. Dr. Umut GÖK BALCI

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Doç. Dr. Yelda DERE

Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER CONTENTS

EDİTÖRE MEKTUP LETTER TO THE EDITOR

Updated Hypertension Management in the 2024 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for Family Physicians

Aile Hekimleri İçin 2024 European Society of Cardiology (ESC) Kılavuzlarındaki Güncellenmiş Hipertansiyon Yönetimi

İsmail Çifçi, Bilal Durmaz

Sayfa: 143-145

ARAŞTIRMA MAKALELERİ RESEARCH ARTICLES

Gebelerde İlk Trimester Tiroid Stimülan Hormon Düzeyinin Obstetrik ve Perinatal Sonuçlara Etkisi

The Effect of First Trimester Thyroid Stimulating Hormone Levels on Obstetric and Perinatal Outcomes in Pregnant Women

Betül Kalkan Yılmaz, Okay Alptekin

Sayfa: 146-151

Evaluation of Infectious Agents in the Pediatric Palliative Care Unit

Pediyatrik Palyatif Bakım Ünitesindeki Enfeksiyon Ajanlarının Değerlendirilmesi

Nilgün Harputluoğlu, Yakup Yaman, Derşan Onur, Miray Yılmaz, Mustafa Gülderen, Tanju Çelik, Ünsal Yılmaz

Sayfa: 152-160

Odontojenik (Dental Orijin) Derin Boyun Enfeksiyonlarında Hastanede Kalış Süresini Etkileyen Risk Faktörleri

Risk Factors Affecting Hospital Length of Stay in Odontogenic Deep Neck Infections

Murat Gümüşsoy, Barış Kahıloğulları, Ozlem Yagiz Agayarov, Emre Okur, İbrahim Çukurova

Sayfa: 161-164

Shoulder Pain, Kinesiophobia, Emotional State and Muscle Strength in Breast Cancer Surgery Patients: A Cross-Sectional Study

Meme Kanseri Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Omuz Ağrısı, Kinezyofobi, Emosyonel Durum ve Kas Gücü: Kesitsel Bir Çalışma

Filiz Meryem Sertpoyraz, Murat Akyol, Elif Umay Altaş, Eyüp Kebapçı, Ecem Beytorun, Fatma Demet Arslan

Sayfa: 165-170

OLGU SUNUMU CASE REPORT

Hemodialysis Associated Methemoglobinemia: A Case Report

Hemodiyalize Bağlı Methemoglobinemi: Olgu Sunumu

Ayşe Nur Cengiz, Harun Akar

Sayfa: 171-175

**Ventriküloperitoneal Şanta Bağlı Gelişen Nadir Bir İntraperitoneal Komplikasyon:
İntraabdominal Serbest Şant Kateteri ve Buna Bağlı Gelişen Dev Hemorajik Psödokist**

A Rare Intraperitoneal Complication of Ventriculoperitoneal Shunt: Intraabdominal Free Shunt Catheter and the Resulting Giant Haemorrhagic Spinocerebellar Pseudocyst

Gizem Güneş

Sayfa: 176-179

Lökositoklastik Vaskülit: Beş Farklı Etyolojik Tanılı Hastanın Değerlendirilmesi

Leukocytoclastic Vasculitis: Evaluation of Five Patients with Different Etiological Diagnoses

Tuba Demirci Yıldırım

Sayfa: 180-185



Updated Hypertension Management in the 2024 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for Family Physicians

Aile Hekimleri İçin 2024 European Society of Cardiology (ESC) Kılavuzlarındaki Güncellenmiş Hipertansiyon Yönetimi

İsmail Çifçi¹, Bilal Durmaz²

¹Turkish Ministry of Health, Karabağlar 27th Family Medicine Center, Izmir, Turkey

²Turkish Ministry of Health, Karabağlar 4th Family Medicine Center, Izmir, Turkey

Dear Editor

In this article, we wanted to draw attention to outline key updates from the 2024 European Society of Cardiology (ESC) guidelines on the management of elevated blood pressure and hypertension for family physicians.

Hypertension is one of the most common cardiovascular risk factors worldwide, leading to serious outcomes such as heart attack, heart failure, and stroke. Often termed a "silent killer" due to its asymptomatic nature, hypertension can cause severe complications if not diagnosed early and properly treated. Given these implications, it is essential for family physicians, who provide lifelong healthcare to individuals, to actively participate in screening, diagnosing, and managing hypertension and to stay updated on the latest approaches in this area.

What is Elevated Blood Pressure?

The new guideline introduces significant changes in target blood pressure levels, as reflected in the updated terminology. The previous guideline defined hypertension as blood pressure (BP) $\geq 140/90$ mmHg and high-normal BP as 130-139/85-89 mmHg. In the new guideline, while the threshold for hypertension remains the same, a new category termed "elevated blood pressure" has been added, defined as 120-139/70-89 mmHg. The high-normal category is no longer included. This change underscores the importance of incorporating individuals with BP levels of 120-139/70-89 mmHg into the treatment plan. BP levels below 120/70 mmHg are now classified as "normal BP." In Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM), the upper limits are defined as over 135/85 mmHg for daytime average, over 120/70 mmHg for nighttime average, and over 130/80 mmHg for 24-hour average (1).

How to Measure Blood Pressure Correctly?

The guideline recommends at least two measurements for a hypertension diagnosis. If an in-office measurement is high ($\geq 140/90$ mmHg), BP should be confirmed with home BP monitoring or ABPM, which can help detect masked hypertension and white-coat hypertension. Accurate blood pressure measurement is achieved by using an appropriately sized cuff and an approved device, resting the patient for at least five minutes, and taking at least three measurements. A 1–2-minute interval between measurements is required, and the average of the last two readings should be used. If there is more than 10 mmHg difference between readings, additional measurements are recommended. If there is an inter-arm BP difference of >10 mmHg, further evaluation is required (e.g., for conditions like aortic coarctation). Subsequent measurements should be taken on the arm with the higher BP. Patients should also be assessed for rhythm abnormalities and orthostatic hypotension (2).

Screening Recommendations

For individuals under 40 with BP $<120/70$ mmHg, BP should be measured every three years. For those over 40, annual measures are advised. In all patients diagnosed with hypertension, laboratory tests including glucose, HbA1c, lipids, electrolytes, hemoglobin, TSH, creatinine, GFR, proteinuria, and ECG are recommended. Additionally, echocardiography, coronary artery calcium score, high-sensitive troponin, ankle-brachial index, abdominal ultrasound, and fundoscopy may be considered as needed (3).

Corresponding Author: İsmail Çifçi

Turkish Ministry of Health, Karabağlar 27th Family Medicine Center, Izmir, Turkey

E-mail: dr.ismailcifci@gmail.com

Approach to Elevated Blood Pressure Treatment

The guideline highlights increased cardiovascular risk for individuals with BP in the 120-139/70-89 mmHg range and offers specific recommendations for initiating treatment. For those with risk factors such as known diabetes, cardiovascular disease, chronic kidney disease, hypertension-related organ damage or familial hyperlipidemia (excluding patients under 60 with type 2 diabetes, who are assessed with Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Diabetes), treatment should be considered after three months of monitoring. For those without these risk factors, cardiovascular risk should be assessed using SCORE2 in individuals over 40 or SCORE-OP in those over 70. If the 10-year cardiovascular risk is $\geq 10\%$, lifestyle modifications and medical treatment should begin. If the 10-year risk is 5-10%, additional risk factors should be evaluated (e.g., family history, mental health conditions, HIV, carotid or femoral plaque, arrhythmias). If additional risk factors are present, treatment should be considered. For a 10-year cardiovascular risk $< 5\%$, medication is unnecessary, though lifestyle modifications (LM) and annual BP follow-ups are recommended (4,5).

Lifestyle Modifications

Lifestyle modification is a cornerstone of hypertension management and often implemented in primary care. Recommended physical activities include at least 150 minutes of moderate aerobic exercise weekly, such as walking, jogging, cycling, or swimming, or 75 minutes of intense exercise, like running or fast cycling, plus 2-3 weekly sessions of resistance exercises. Nutritional recommendations include the Mediterranean diet and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). The guideline emphasizes limiting daily sodium intake and ensuring optimal potassium intake. Patients should also be encouraged to quit smoking and reduce alcohol consumption (6).

Pharmacologic Treatment Options

Pharmacologic management includes calcium channel blockers, ACE inhibitors, ARBs and thiazide or thiazide-like diuretics (chlorthalidone and indapamide) (7). ACE inhibitors are preferred in diabetic patients and those with heart failure, while ARBs are suitable for ACE intolerance. Dihydropyridine calcium channel blockers are preferred in older adults and those with peripheral artery disease. Beta-blockers are not first-line for hypertension but are used in patients with angina, heart failure, myocardial infarction, or arrhythmias. Vasodilating beta-blockers, such as carvedilol, labetalol, and nebivolol, may be preferred in these cases. However, combinations with thiazides should be avoided because these may significantly increase

the risk of diabetes. Newer options include angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) for heart failure, GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors for diabetes.

Combination therapy is generally recommended, starting with two drugs and re-evaluating BP after 1-3 months. If BP drops below 130/80 mmHg, patients enter annual follow-up. If the target is not met, triple combination therapy at low doses is initiated, followed by dose adjustments as needed. If BP remains uncontrolled, resistant hypertension should be considered, and spironolactone may be added (8). In frail individuals, those with symptomatic orthostatic hypotension, or patients over 85, monotherapy is advised for elevated blood pressure. In summary, this guideline emphasizes early diagnosis and a combined treatment approach. By introducing the elevated blood pressure category, the goal is to enable earlier intervention and reduce cardiovascular risk. Accurate BP measurement and out-of-office monitoring are highlighted, along with recommendations to investigate secondary causes in cases of resistant hypertension. This guideline provides valuable updates to enhance family physicians' ability to manage hypertension more effectively.

Author's Contribution

The authors declare no conflict of interest.

The authors disclose that no grants or support resources were used.

REFERENCES

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45:3912-4018.
2. Bradley CK, Choi E, Abdalla M, Mizuno H, Lam M, Cepeda M, et al. Use of different blood pressure thresholds to reduce the number of home blood pressure monitoring days needed for detecting hypertension. *Hypertension*. 2023;80:2169-77.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42:3227-337.
4. Jones DW, Whelton PK, Allen N, Clark D, Gidding SS, Muntner P, et al. Management of stage 1 hypertension in adults with a low 10-year risk for cardiovascular disease: filling a guidance gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;77:e58-67.

5. Ali DH, Kiliç B, Hart HE, Bots ML, Biermans MCJ, Spiering W, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens*. 2021;39:1238–45.
6. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2021;385:1067–77.
7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–67.
8. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, doubleblind, crossover trial. *Lancet*. 2015; 386:2059–68.



Gebelerde İlk Trimester Tiroid Stimülan Hormon Düzeyinin Obstetrik ve Perinatal Sonuçlara Etkisi

The Effect of First Trimester Thyroid Stimulating Hormone Levels on Obstetric and Perinatal Outcomes in Pregnant Women

Betül Kalkan Yılmaz, Okay Alptekin

Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Öz

Amaç: Gebelerde ilk trimesterde ölçülen trioid stimülan hormon (TSH) değerlerinin bebek doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli ve APGAR skorları üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız; Erzincan Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Ocak 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında doğum yapmış ve ilk trimesterde bakılmış TSH değerlerine ulaşılabilen hastaların verilerinin retrospektif olarak değerlendirildi. Bu tarihler arasındaki sezeryan ve normal doğum yapmış 1031 hastanın 986'sının TSH değerlerine ulaşılabilmiş ve tiroid hastalıkları nedeni ile tedavi alan, öncesinde diyabeti ve hipertansiyonu olan, sigara ve alkol kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar TSH değerlerine göre üç gruba ayrılarak değerlendirildi. Gruplar doğum haftası, doğum kilosu, gravida, parite ve abortus sayıları, APGAR skorları, 50/75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçları, doğum şekli ve gebelik komplikasyonları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca TSH değerleri ve bebek doğum ağırlıkları açısından da değerlendirme yapıldı.

Bulgular: TSH değerlerine göre ayrılan gruplar ile bebek doğum ağırlıkları arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, obstetrik komplikasyonların sıklığının az olması nedeni ile risk değerlendirilmesi yapılamamakla birlikte gruplar arasında fark izlenmedi. Hastaların sadece 272 tanesinin OGTT yaptırmış olduğu ve Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı alan 21 hastanın 18' inde ilk trimesterde bakılan TSH değerlerinin normal aralıkta olduğu üç hastada ise TSH değerlerinin yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda literatüre benzer şekilde bebek doğum ağırlığı, APGAR skorları, doğum şekli ve gebelik komplikasyonları ile TSH seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Anahtar sözcükler: Tiroid stimülan hormon; gebelik, sezeryan doğum oranları

Abstract

Aim: To investigate the effect of thyroid stimulating hormone (TSH) levels measured in the first trimester on infant birth weight, birth week, mode of delivery and APGAR scores in pregnant women

Materials and methods: Our study was a retrospective evaluation of the data of patients who gave birth between January 2023 and December 2023 in the department of obstetrics and gynecology of Erzincan Mengücekgazi Training and Research Hospital and whose TSH values could be accessed in the first trimester. TSH values of 986 of 1031 patients who had cesarean and normal deliveries between these dates were available, and patients who were receiving treatment for thyroid diseases, who had diabetes and hypertension, and who smoked and drank alcohol were excluded from the study. Patients were divided into three groups according to TSH values. The groups were compared in terms of gestational week, birth weight, gravida, parity and number of abortions, APGAR scores, 50/75 g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) results, mode of delivery and pregnancy complications. TSH levels and infant birth weights were also evaluated.

Results: No significant difference was observed between the groups divided according to TSH values and infant birth weights, while no difference was observed between the groups, although risk assessment could not be performed due to the low frequency of obstetric complications. It was determined that only 272 of the patients had undergone OGTT and TSH values in the first trimester were in the normal range in 18 of 21 patients diagnosed with Gestational Diabetes Mellitus and TSH values were high in three patients.

Conclusion: Similar to the literature, there was no significant difference between TSH levels and infant birth weight, APGAR scores, mode of delivery and pregnancy complications in our study.

Keywords: Thyroid stimulating hormone; pregnancy; cesarean delivery rates

Sorumlu Yazar: Betül Kalkan Yılmaz

Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

E-posta: drbetulkalkan@gmail.com

Geliş ve Kabul Tarihi: 28.05.2024/01.10.2024

GİRİŞ

Gebelik sırasında tiroid stimulan hormon (TSH) seviyeleri anne ve bebeğin sağlığı için oldukça önemli bir hormondur. TSH için trimesterlere göre referans aralıkları belirlenmiş olmakla birlikte yaşanan bölge ve popülasyona göre referans aralıkların belirlenmesi gerektiği vurgulanmıştır ve bununla ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (1). Bu nedenle, Amerika Tiroid Birliği (ATA) 2017 yılında Gebelikte ve Doğum Sonrası Dönemde Tiroid Hastalığının Tanı ve Yönetimi için revize edilmiş kılavuzları yayınlamış ve yerel gebe kadınlar kullanılarak serum TSH ve sT4 için popülasyona dayalı, trimestere özgü ve tahlil yöntemine özgü referans aralıkları oluşturulmasını şiddetle tavsiye etmiştir (2). 2022 yılında yapılan bir metaanalizde serum korionik gonadotropinin hızlı artışı nedeni ile serum TSH düzeylerinin ilk üç ayda daha fazla değişebileceği gösterilmiştir (3). TSH değerlerinin fizyolojik değişikliklere bağlı olarak en büyük düşüşünün birinci trimesterde olduğu ispatlanmıştır (4). Daha sonra kısmen yükselse bile gebe olmayan kadınlara göre daha düşük seyretmektedir. Özellikle ilk trimesterde bozuk tiroid fonksiyonları gebeliğin obstetrik ve perinatal sonuçları üzerinde önemli rol oynamaktadır (5). Aksini iddia eden birçok çalışma olmakla birlikte hipotiroidinin erken doğum, abortus ve dekolman plasenta riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (6). Erken fetal dönemde maruz kalınan hipotiroidizmin fetal nörolojik sistemin üzerine önemli etkileri bulunmakta ve mental retardasyon ile ilgili sonuçlarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7). İlk trimester için belirlenen yerel referans aralıkları gereksiz tedavi verilmesini önlemek ve obstetrik sonuçları öngörmede belirleyici olacaktır (8). Ayrıca verilen levotriksin tedavisinin fetal ve maternal komplikasyonları önlediğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (9). Biz çalışmamızda birinci trimester TSH düzeylerinin obstetrik ve perinatal sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için yerel etik kuruldan 19.10.2023 tarih ve 2023-18/4 sayılı onay alınmıştır. Retrospektif çalışmamızda Ocak 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında doğum yapmış ve ilk trimesterde bakılmış TSH değerlerine ulaşılabilen hastaların verileri kaydedildi. Bu tarihler arasındaki sezeryan ve normal doğum yapmış 1031 hastanın 986'sının TSH değerlerine ulaşılabilmiş ve tiroid hastalıkları nedeni ile tedavi alan, öncesinde diyabetes mellitus ve hipertansiyonu olan, sigara ve alkol kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar TSH değerlerine göre üç gruba ayrıldı. TSH değerleri

0,2mU/L altında olanlar 1. Grup (TSH düşük), 0,2-3,0mU/L olanlar 2. Grup (TSH normal) ve 3mU/L üzerinde olanlar 3. Grup (TSH yüksek) olarak belirlendi. Gruplar doğum haftası, doğum kilosu, gravida, parite ve abortus sayıları, APGAR skorları, 50/75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçları, doğum şekli ve gebelik komplikasyonları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca TSH değerleri ve bebek doğum ağırlıkları açısından da değerlendirme yapıldı. Hastalar bebek doğum ağırlıklarına göre de 2500 gr altı düşük doğum ağırlığı, 2500-4000gr normal bebek ağırlığı ve 4000 gr üzeri yüksek doğum ağırlığı olarak üç grupta incelendi.

İstatistiksel Analiz ve oranlar için SPSS 27.0 programı kullanıldı. Normal dağılımı değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi, normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç grubun karşılaştırılması için ANOVA testi yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon için Pearson testi kullanıldı. Kategorik veriler ise yüzde (%) ve sayılarla (n) ifade edilerek, İstatistiksel değerlendirmede %95 güven aralığında $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan 1031 hastanın hastane veri sisteminden 986'sının TSH değerlerine ulaşıldı. Hastalar genel olarak değerlendirildiğinde yaşları 17 ve 45 arasında değişmekle birlikte yaş ortalamaları $29,03 \pm 5,3$ idi. Doğum haftaları 24 ile 42 hafta arasındaydı (ortalama: $38,33 \pm 1,61$). Gravida, parite, yaşayan ve abortus sayıları ortalamaları sırası ile $2,40 \pm 1,35$; $1,05 \pm 1,04$; $1,03 \pm 1$ ve $0,36 \pm 0,7$ olarak tespit edildi. Bebek doğum ağırlıkları 780 gr ve 4770 gr arasında değişmekteydi (Ortalama: $3106 \pm 468,9$). Ulaşılabilen 986 hastanın TSH değerleri 0,0 ve 21,56 arasında değişiyordu ve ortalama değeri $1,8 \pm 1,43$ idi. Sistemden 556 hastanın T4 değerine ve 300 hastanın T3 değerine ulaşıldı.

Yaş ile gravida, parite, yaşayan ve abortus sayıları arasında güçlü anlamlı ilişki tespit edilmesi yaş ilerledikçe gebelik sayısının artması ile açıklanabilmektedir. Bebek doğum ağırlığı ve doğum haftası arasındaki güçlü ilişki zaten beklenen bir bulgu idi.

Bebek ağırlıkları açısından üç gruba ayrılarak incelendiğinde 2500 gr altı 84 hasta, normal aralık olarak kabul edilen 2500-4000 gr aralığında 910 ve 4000 gr üstü 36 hasta mevcuttu. Bebek ağırlıkları ile TSH değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Hastalar TSH değerleri için üç gruba ayrılarak değerlendirildiğinde doğum şekli ile arasında anlamlı ilişki yoktu ($p > 0,05$).

Doğum şekli için hastalar vajinal ve sezeryanla doğum olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde bebek ağırlığı, parite sayısı, yaşayan sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmazken; anne yaşı, doğum ağırlığı ve abortus sayıları sezeryan grubunda anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). (Tablo 1)

Tablo 1. Gruplara göre ortalama veriler

		Ortalama	p
Bebek Ağırlığı	Gruplar Arası	58732861,917	0,000
	Gruplar İçinde	105995,266	
Yaş	Gruplar Arası	2,918	0,902
	Gruplar İçinde	28,154	
Gestasyonel Hafta	Gruplar Arası	215,373	0,000
	Gruplar İçinde	2,191	
Gravida	Gruplar Arası	9,291	0,006
	Gruplar İçinde	1,815	
Parite	Gruplar Arası	1,367	0,288
	Gruplar İçinde	1,098	
Canlı Doğum	Gruplar Arası	1,436	0,261
	Gruplar İçinde	1,069	
Abortus	Gruplar Arası	3,450	0,002
	Gruplar İçinde	0,552	
TSH	Gruplar Arası	0,677	0,719
	Gruplar İçinde	2,053	
T4	Gruplar Arası	,109	0,911
	Gruplar İçinde	1,176	
T3	Gruplar Arası	15,499	0,651
	Gruplar İçinde	36,112	

TSH değerleri için hastalar gruplara ayrılarak incelendiğinde; gruplar arasında yaş, doğum haftası, gravida, parite, yaşayan, abortus sayıları ve bebek ağırlığı, APGAR skorları, doğum şekli, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, OGTT, T3 ve T4 değerleri arasında İstatistiksel bir fark yoktu ($p>0,05$)

Erken membran rüptürü 114 hastada gelişti ve TSH değerleri ile anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$), plasenta dekolmanı üç hastada, preeklampsi ve hipertansiyon toplamda 13 hastada gelişti ve gruplar arasında fark izlenmedi. (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tiroid stimulan hormon, tiroid fonksiyonlarını yansıtan en güçlü indekstir ve normal sınırlarda seyreden tiroid hormonu mevcudiyeti, komplikasyonsuz bir hamilelik ve optimal fetal büyüme ve gelişme için önemlidir. Polk ve ark. gebelik haftalarıyla birlikte total T4 ve serbest T4 düzeylerinin arttığını, serum T3 düzeylerinin ise düşük olduğunu göstermişlerdir (10).

Tablo 2. TSH değerleri ile gruplar arasındaki veriler

		N	Ortalama	Ss	p
Doğum Ağırlığı	TSH düşük	20	2992,50	563,736	0,709
	TSH normal	783	3114,65	476,008	
	TSH yüksek	182	3104,01	440,183	
Yaş	TSH düşük	20	29,70	6,292	0,854
	TSH normal	784	28,97	5,278	
	TSH yüksek	182	29,13	5,293	
Gestasyonel Hafta	TSH düşük	20	37,75	2,023	0,282
	TSH normal	783	38,36	1,674	
	TSH yüksek	182	38,20	1,382	
Gravida	TSH düşük	20	2,50	1,469	0,899
	TSH normal	784	2,40	1,334	
	TSH yüksek	182	2,34	1,412	
Parite	TSH düşük	20	1,15	1,182	0,733
	TSH normal	784	1,04	1,032	
	TSH yüksek	182	1,01	1,059	
Canlı Doğum	TSH düşük	20	1,15	1,182	0,728
	TSH normal	784	1,02	1,021	
	TSH yüksek	182	1,00	1,030	
Abortus	TSH düşük	20	0,45	,605	0,895
	TSH normal	784	0,37	,767	
	TSH yüksek	182	0,35	,718	

Klein ve ark. fetal serum T4, serbest T4 ve tiroid bağlayıcı globulin düzeylerinin 26. ve 33. gebelik haftaları arasında, 34. gebelik haftasından itibaren anlamlı bir artış içinde olduğunu gözlemlemişlerdir (11). Bizim çalışmamızda ise trimesterler arasında TSH açısından önemli değişiklikler görülmedi. Son yıllarda yayınlanan kılavuzlarda tiroid fonksiyon testlerine rutin olarak bakılmasının

anlamının olmadığı, ancak tiroid hastalığı öyküsü olan gebelerde veya tiroid hastalıklarına işaret eden semptom varlığında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesini önermektedir (12).

Endokrin Derneği ve ATA gibi önde gelen endokrin ve tiroid dernekleri riskli olmayan gebelerde rutin ilk trimester TSH taramasını önermemektedir (13). TSH değerlendirmesinin ülkemizde kolay ve kabul edilebilir maliyette olması ve Türkiye'nin iyot eksikliği açısından endemik bölgede olması nedeniyle kılavuzlarda tüm gebelerin ilk başvurusu sırasında TSH değerlerinin gözden geçirilmesi önerilmiştir (14). Biz kendi klinik pratiğimizde, ilk gebelik kontrolünde rutin olarak TSH tetkikini istemekteyiz.

Subklinik hipotiroidinin (SKH) ileri yaş gebeliklerinde daha sık olabileceği ve TSH'nın 2,5-4,5 mIU/L arasında bulunma olasılığı 20-29 yaş aralığında %6,5; 30-39 yaş aralığında %9,5 ve 40-49 yaş aralığında %11,5 olarak bildirilmiştir (15, 16). Subklinik hipotiroidi tanısı için belirlenen üst limit TSH düzeyi sonuçlar üzerinde etkili olabilmektedir. TSH için üst limit değeri 2,5 mIU/L alındığında birinci trimester gebe kadınların %30'u SKH tanısı almaktadır (17). Bizim çalışmamızda ise TSH birinci trimester referans aralığı 0,2-3,0mIU/L kabul edilmekle birlikte TSH değerleri ile gebelerin yaş ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktaydı.

Kabaca ve ark. Türkiye'de yapılan prospektif bir çalışmada ise TSH için eşik değer olarak 2,5 mIU/L kullanılarak ve TSH, sT4 ve sT3 değerlerine göre, gebeliğin ilk trimester döneminde SKH tanısı %19,4 olarak bildirilmektedir (18). Bizim çalışmamızda ise birinci trimester TSH değeri 3mIU/L üzerinde olan 182 hasta bulunmaktaydı ve çalışma grubundaki toplam hastaların %18,4 ünü oluşturmaktaydı ve Kabaca ve ark.nın çalışması ile benzerdi.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gebelikte TSH düzeylerini ilk trimesterde 0,1-2,5 mIU/L, ikinci trimesterde 0,2-3 mIU/L, üçüncü trimesterde 0,3-3 mIU/L olmasını önermektedir (2, 12, 14). Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde gebe kadınlar üzerinde yapılan ilk çalışmalar birinci trimester için üst referans limitini 2,5 mIU/L, ikinci ve üçüncü trimester için 3.0 mIU/L olarak belirlenmesine yol açmıştır (19, 20). Biz de benzer oranları referans olarak kabul ettik.

Aktif tiroid hastalığı, çok çeşitli olumsuz obstetrik ve çocuk gelişimi sonuçlarıyla ilişkilidir (21). Aktif hipotiroidi ile komplike gebeliklerde erken gebelik kaybı, düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme kısıtlılığı, postpartum kanama, erken doğum, plasenta dekolmanı, hipertansiyon, preeklampsi, ölü doğum, anemi ve kalp yetmezliği risklerinin artabileceği

belirtilmektedir (22). Yapılan bir çalışmada ilk trimesterde normal kabul ettikleri 2,5-4,0 mIU/L değerlerinde olumsuz gebelik sonuçlarının görülme sıklığı, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, anemi, IUGR ve düşük doğum ağırlığı gibi parametreler incelendiğinde kontrol grupları ile arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada TSH yüksek olan grupta gestasyonel diyabet oranları yüksek bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gebelik komplikasyonları gruplar arasında karşılaştırıldığında komplikasyon sıklıkları çok az olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Çalışmamızda toplam 21 hastada gestasyonel diyabet tanısı konuldu ve TSH grupları benzerlik göstermekteydi.

Dört bin beş yüz dört hastanın verilerinin incelendiği bir çalışmada subklinik hipertrioidi tespit edilen hasta grubunda erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek sıklığı daha yüksek bulunmuştur (23).

Literatürde TSH değerlerinin doğum ağırlığı üzerindeki etkisi konusunda çelişkili çalışmalar bulunmaktadır. Gebelerde tedavi edilmemiş hipotiroidi erken doğum, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır (24). Kabaca ve ark.nın subklinik tiroid fonksiyon bozukluklarının gebelik sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmaları TSH değerlerine göre gruplandırarak bebek doğum ağırlıkları ve SGA varlığı değerlendirilmiştir. Sonuçlar subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve tiroid otoimmünesinin bebeklerin doğum ağırlığı ve SGA oranları ile ilişkisi olmadığını göstermiştir (18). Medici ve ark. nın yapmış olduğu 4464 gebelik bir çalışmada ise ilk trimester tiroid hormonlarının doğum ağırlığına etkisini araştırmışlardır. Maternal hipertiroidisi bulunan gebelerin daha yüksek oranda SGA' lı veya hafif gelişme geriliği olan bebekler doğurduklarını tespit etmişlerdir (25). Achit ve ark.nın yaptığı çalışmada ortalama fetal doğum ağırlıkları; TSH >2 mIU/L olan grupta 2740 gram, TSH < 2 mIU/L grupta ise 2920 gramdır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,009) (11). Aker ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise TSH 0,5-2,5 mIU/L olan grupta ortalama fetal doğum ağırlığı 3216 gram, TSH 2,5-5 mIU/L olan grupta 3121 gramdır ve her iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmadığı bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda ise doğum ağırlıklarına bakıldığında, TSH 0,5-2,5 mIU/L olan grupta 3210 gram, TSH >2,5mIU/L olan grupta 3190 gramdı. Schueuer ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada yüksek TSH değerleri ile düşük doğum ağırlığı arasında ilişki saptanmakla beraber öngöründe kullanılamayacağı

savunulmuştur (27). Bakırcı ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada ise normal TSH grubunun, hipotroidik gruba göre fetal doğum ağırlığının daha yüksek olduğu saptansa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (14). Bizim çalışmamızda ise düşük TSH grubunda doğum haftası ve bebek doğum ağırlıkları açısından diğer gruplarla arasında fark bulunmamaktaydı. 10990 hastalık bir çalışma grubunda ise bizim çalışmamıza benzer şekilde birinci trimester TSH düzeyleri ile doğum haftası ve bebek ağırlıkları arasında bir ilişki bulunmamıştır (28).

Çalışmamızın retrospektif olması, 1031 hastalık geniş bir popülasyon olmasına rağmen gebelik komplikasyonları açısından sayıların düşük kalmış olması sonuçları etkileyebilir. Erken gebelik kayıplarının da tespit edilememesi, OGTT yapılan grubun kısıtlılığı sonuçlarımız üzerinde etkili olmuştur.

SONUÇ

Bazı çalışmalarda subklinik hipotriodinin gebeliğe bağlı hipertansiyonu artırdığına dair bulgular olmasına rağmen bizim çalışmamızda hipertansiyon ve preeklampsi oranları çok düşük olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. 8413 gebeyi içeren bir çalışmada ise anlamlı oranlarda olmasa bile yüksek TSH (>4mIU/L) düzeylerinin preeklampsi/eklampsi ve düşük doğum ağırlıkları ile ilişkisi gösterilmiştir (29). Yine Casey ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi hipertansiyon riskinde bir artış bulunmazken; bizim çalışmamızın aksine hipotrioidi (TSH yüksek) grubunda dekolman riski üç kat, erken doğum riski iki kat fazla bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda ise erken doğum, erken membran rüptürü ve dekolman açısından gruplar arasında fark yoktu.

Yazar Deklarasyonları

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Tüm yazarlar çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını beyan etmişler ve makalenin son halini onaylamışlardır.

Yazarlar bu çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Huang C, Wu Y, Chen L, Yuan Z, Yang S, Liu C. Establishment of assay method-and trimester-specific reference intervals for thyroid hormones during pregnancy in Chengdu, China. *J Clin Lab Anal.* 2021;35:e23763.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017;27:315-89.
3. Osinga JA, Derakhshan A, Palomaki GE, Ashoor G, Männistö T, Maraka S, et al. TSH and FT4 reference intervals in pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:2925-33.
4. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen.* 2004;11:170-4
5. Zhu P, Chu R, Pan S, Lai X, Ran J, Li X. Impact of TPOAb-negative maternal subclinical hypothyroidism in early pregnancy on adverse pregnancy outcomes. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2021;12:20420188211054690.
6. Veltri F, Kleynen P, Grabczan L, Salajan A, Rozenberg S, Pepersack T, et al. Pregnancy outcomes are not altered by variation in thyroid function within the normal range in women free of thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2018;178:189-97.
7. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med.* 2017;376:815-25.
8. Gholami S, Namiranian N, Shukohifar M, Kalantari F, Azizi R. Maternal thyroid function test level during the first trimester of pregnancy at a center Yazd, Iran: a cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed.* 2021;9:255-60.
9. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1699-707.
10. Polk DH. Thyroid hormone metabolism during development. *Reprod Fertil Dev.* 1995;7:469-77.
11. Klein AH, Oddie TH, Parslow M, Foley TP, Jr., Fisher DA. Developmental changes in pituitary-thyroid function in the human fetus and newborn. *Early Hum Dev.* 1982;6:321-30.
12. Gynecol O. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;125:996-1005.
13. Akarsu E, Alagöl F, Altun B, Aral F, G A, editors. *Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi*

- kılavuzu. 2016: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2016.
14. Bakırcı M, Kılıç F, Ersak B, Arslan H, Selcuk İ. Gebelerde ilk trimester TSH seviyelerinin fetal doğum ağırlıklarına ve maternal hemoglobin değerleri üzerine etkisi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2021;18:742-5.
 15. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4575-82.
 16. Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, Das S, Batabyal SK. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis status of humans during development of ageing process. *Clinica Chimica Acta*. 1999;288:137-45.
 17. Li C, Shan Z, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W, et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:73-9.
 18. Kabaca S, Bozdağ H, Öğütçüoğlu FBS, Gökdağlı F, Kavak H, Tanyolaç NC. İlk trimester gebeliklerde subklinik tiroid fonksiyon bozuklukları ve obstetrik sonuçlar üzerine etkisi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2016;13:143-7.
 19. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21:1081-125.
 20. Sağlam A. İlk trimester gebeliklerinde subklinik ve aşikar hipotiroidi insidansı. *Medical Journal of Süleyman Demirel University, Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022;29:1-6.
 21. Korevaar TI, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13:610-22.
 22. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014;3:76-94.
 23. Arbib N, Hadar E, Sneh-Arbib O, Chen R, Wiznitzer A, Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30:2174-78.
 24. Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109:1129-35.
 25. Medici M, Timmermans S, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Maternal thyroid hormone parameters during early pregnancy and birth weight: the Generation R Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:59-66.
 26. Achit S, Dhar T, Awasthi K, Uppal B, Jacob J. Obstetrical and neonatal outcomes in pregnant women with serum thyroid-stimulating hormone (TSH) levels > 2.0 mU/L vs. Those with TSH < 2.0 in the first trimester of pregnancy. *Endocr Rev*. 2011;32:15-24.
 27. Schneuer FJ, Nassar N, Tasevski V, Morris JM, Roberts CL. Association and predictive accuracy of high TSH serum levels in first trimester and adverse pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:3115-22.
 28. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112:85-92.
 29. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations between maternal thyroid function in pregnancy and obstetric and perinatal outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:e2015-e23.



Evaluation of Infectious Agents in the Pediatric Palliative Care Unit

Pediyatrik Palyatif Bakım Ünitesindeki Enfeksiyon Ajanlarının Değerlendirilmesi

Nilgün Harputluoğlu¹, Yakup Yaman¹, Derşan Onur¹, Miray Yılmaz², Mustafa Gülderen², Tanju Çelik¹⁻⁴, Ünsal Yılmaz³⁻⁴

¹University of Health Sciences, Turkey, Izmir Dr. Behçet Uz Child Diseases and Surgery Education and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, Izmir, Turkey

²University of Health Sciences, Turkey, Izmir Dr. Behçet Uz Child Diseases and Surgery Education and Research Hospital, Clinic of Pediatric Infectious Diseases, Izmir, Turkey

³University of Health Sciences, Turkey, Izmir Dr. Behçet Uz Child Diseases and Surgery Education and Research Hospital, Clinic of Pediatric Neurology Diseases, Izmir, Turkey

⁴University of Health Sciences, Turkey, Izmir Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Izmir, Turkey

Abstract

Aim: Broad-spectrum antibiotics, changes in patient profile, prolonged life expectancy, catheters, gastrostomy and tracheostomy applications have led to an increase in infections and a change in the type of microorganisms isolated from cultures. There is no data on infections seen in pediatric palliative care. The aim of this study was to determine the frequency of infections and the pathogens produced in culture, identify the sites of growth, and review what should be done.

Materials and Methods: Sociodemographic data, reason for hospitalization, number of hospitalizations, primary diagnoses, comorbid conditions, medical devices and technology used, time and place of culture, number of cultures, microorganisms grown and factors associated with culture growth were examined. Statistical analysis was performed with the SPSS 18.0 program. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 1209 culture examinations were evaluated. The mean age was 5.68 ± 5.33 (SD) years and 56.9% ($n=124$) were male. When the reason for hospitalization was grouped as infection and non-infection, no difference was found in terms of culture growth ($p=0.778$). There was a significant difference between medical comorbidities and culture growth ($p=0.008$) and it was found to be associated with cardiovascular diseases and congenital diseases in post hoc analysis ($p=0.001$ and $p=0.018$, respectively).

Conclusion: These results are the first data evaluating culture growth in pediatric palliative care patients and are important in terms of emphasizing the high frequency of infection and providing a basis for future research. Providing trainings on long-term care and prevention of infections and repeating these trainings at regular intervals may contribute to the prevention of infections.

Keywords: Infection; pediatrics; palliative care

Öz

Amaç: Geniş spektrumlu antibiyotikler, hasta profilindeki değişiklikler, yaşam süresindeki uzama, kateterler, gastrostomi ve trakeostomi uygulamaları enfeksiyonlarda artışa ve kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların türünde değişikliğe neden olmuştur. Pediyatrik palyatif bakımda görülen enfeksiyonlara dair veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada amaç enfeksiyon sıklığını ve kültürde üretilen patojenleri saptamak, üreme yerlerini bulmak ve yapılması gerekenleri gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Sosyodemografik veriler, yatış nedeni, yatış sayısı, primer tanıları, komorbid durumları, kullandıkları tıbbi cihaz ve teknoloji, kültür alınma yeri ve zamanı, kültür sayısı, üreyen mikroorganizmalar ve kültür üremesiyle ilişkili faktörler incelendi. İstatistiksel analiz SPSS 18.0 programı ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 1209 kültür tetkiki değerlendirildi. Yaş ortalaması $5,68 \pm 5,33$ (SD) yıl, %56,9'u ($n=124$) erkekti. Yatış nedeni enfeksiyon ve enfeksiyon dışı olarak gruplandırıldığında kültür üremesi açısından fark saptanmadı ($p=0,778$). Medikal komorbiditeler ile kültür üremesi arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,008$) ve post hoc analizde kardiyovasküler hastalıklar ve konjenital hastalıklar ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,018$).

Sonuç: Bu sonuçlar, pediyatrik palyatif bakım hastalarında kültür üremelerinin değerlendirildiği ilk veriler olup, yüksek enfeksiyon sıklığını vurgulaması ve gelecekteki araştırmalar için temel oluşturması açısından önemlidir. Uzun süreli bakım ve enfeksiyonların önlenmesine yönelik eğitimlerin yapılması ve bu eğitimlerin belirli aralarla tekrarlanması enfeksiyonların önlenmesi için katkı sağlayabilir.

Anahtar sözcükler: Enfeksiyon; pediyatri; palyatif bakım

Corresponding Author: Nilgün Harputluoğlu

University of Health Sciences, Turkey

Izmir Dr. Behçet Uz Child Diseases and Surgery Education and Research Hospital Clinic of Pediatrics, Izmir, Turkey

E-mail: nilgunharputluoglu@yahoo.com.tr

Geliş ve Kabul Tarihi: 02.06.2024/06.11.2024

INTRODUCTION

In recent years, the widespread use of broad-spectrum antibiotics, coupled with demographic shifts in patient populations, advancements in medical technology (such as gastrostomy and tracheostomy), and prolonged life expectancies, has precipitated an increase in both the incidence of infections and the proliferation of microorganisms isolated from cultures (1). In PPC (PPC) patient groups, most of whom are bedridden and nursing patients, infections are a significant cause of morbidity and mortality due to low immunity, severe malnutrition, widespread use of medical technology and devices, and frequent intensive care admissions². PPC, being a relatively nascent specialty in our country, lacks comprehensive research addressing infectious diseases within its patient population. Therefore, this study aims to investigate the infection sites, causative pathogens, and risk factors contributing to infections in PPC patients. Specifically, we focus on infections necessitating hospitalization as well as those acquired during hospital stays. In addition, our study sought to assess the influence of medical devices and comorbidities on infection rates.

MATERIALS and METHODS

Informed consent was obtained from the participants. Following the principles of the Declaration of Helsinki, approval was obtained from the local ethics committee (14/09/2023-176).

The organization of PPC Unit: Izmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital is a tertiary hospital, and the PPC center was established in November 2018. Our PPC center has 12 beds and is an example of teamwork consisting of two doctors, twelve nurses, six staff members, a psychologist, a dietician, a social worker, a physiotherapist, a religious official, and a secretary. Our clinic, the third PPC center in our country, was founded by considering examples in Europe and America. PPC, which requires multidisciplinary and interdisciplinary work, coordinates with the home health unit.

Study Design: This was as a cross-sectional, retrospective study between 18.11.2018 and 01.09.2023. The frequency of infection, infection sites, and growing microorganisms in children hospitalized at the PPC Clinic of Behçet Uz Children's Hospital were examined. The inclusion criteria encompassed all PPC patients who underwent at least one culture test during their hospital stay. Patients lacking culture testing or with incomplete medical records were excluded from the study.

Data Collection Tools: Data collection included sociodemographic characteristics, reasons for hospitalization, number of hospitalizations, primary diagnoses, comorbidities (e.g. neurological disorders, cardiac issues, metabolic diseases), and usage of medical devices (e.g., mechanical ventilation, tracheostomy, gastrostomy tube, central venous catheter). Additionally, we analyzed the timing and location of culture samples, number of cultures obtained, isolated microorganisms, and cases with multiple pathogen growths.

Statistics: Although it is not a reference study with PPC patients, the culture growth rate was found to be 10% in studies evaluating similar patient populations, so the sample size was calculated to be 116, with a significance level of 95% and an error rate of 5%. The statistical analysis was performed with the SPSS 18.0 program. The results of the descriptive analyses were presented as count (frequency (%)) for categorical variables and mean (standard deviation (SD)) for numerical variables. The statistical significance of the observed differences between the groups was determined by Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. The level of statistical significance was determined to be $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 414 patients were hospitalized in the PPC service during the study period, and 218 who had culture tests were included in the study. A total of 1209 culture samples taken from 392 hospitalizations of 218 patients included in the study were evaluated. The mean age was 5.68 years ($SD=5.33$, min-max: 1.1-17.75). A total of 56.9% ($n=124$) of the patients were male, and 43.1% ($n=94$) were female. The average number of hospitalizations was 1.79 ($SD=1.59$, min-max: 1-14), and the average number of cultures per case was 5.5 ± 7.05 (SD). The average number of cultures per hospitalization was 3.08 ($SD=3.3$, min-max: 1-22). Considering the primary diagnoses of the patients, 56% ($n=678$) had neurological diseases, 13.9% had metabolic diseases, 11.5% had genetic diseases, 6.9% had prematurity and neonatal problems, 3.4% had respiratory diseases, 3.4% had gastrointestinal diseases, 1.8% had cardiovascular disease, 1.3% had renal disease, 0.9% had malignancy and hematological disease, and 0.3% had other diseases. The frequencies of hospitalization-related diagnoses were presented in table 1.

Twenty-five of the 1,209 cultures were excluded from the analysis due to coding and acquisition technique errors.

Of the 1,184 resulting culture tests, 44.09% (n=522) were urine, 34.21% (n=405) were blood, and 13.26% (n=157) were wound culture.

Although no growth was detected in 477 (40.29%) cultures, growth was detected in 450 (38.01%) cultures. A total of 257 (21.71%) cultures were evaluated as contaminated (Table 2).

Three microorganisms were grown in one wound and one DTA culture; two were grown in 56 cultures (35 wounds, nine blood, seven urine, three DTA, one ear, and one abscess). The total numbers and percentages of microorganisms grown in cultures are shown in table 3.

The areas where the cultures were taken, and the total growth numbers are presented in table 4.

When culture growth was examined according to the primary diagnosis category, no significant difference was detected (p=0.960). When the reasons for hospitalization were grouped as infection or non-infection, no significant difference was detected in culture growth (p=0.778). A significant difference was detected between medical comorbidities and culture growth (p=0.008). The group or groups from which this significant difference originated were evaluated by post hoc analysis. In patients diagnosed with cardiovascular disease, contamination was found to be statistically significantly more frequent in the "with growth" and "without growth" groups (p 0.001 and 0.032, respectively). In patients diagnosed with congenital diseases, contamination was statistically significantly more frequent in the presence of growth than in the absence of growth (p=0.018).

Table 2. Culture results

Culture	No Growth		Growth		Contamination		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Urine	274	52.49	130	24.90	118	22.61	522	44.09
Blood	94	23.21	181	44.69	130	32.10	405	34.21
Wound	50	31.85	104	66.24	3	1.91	157	13.26
Stool	34	89.47			4	10.53	38	3.21
BAL	4	36.36	7	63.64			11	0.93
CSF			2	100.00			2	0.17
DTA	12	36.36	19	57.58	2	6.06	33	2.79
Thoracentesis	4	80.00	1	20.00			5	0.42
Abscess			3	100.00			3	0.25
Conjunctiva	3	100.00					3	0.25
Sputum			2	100.00			2	0.17
Ear	1	50.00	1	50.00			2	0.17
Throat	1	100.00					1	0.08
Total	477	40.29	450	38.01	257	21.71	1184	100.00

BAL: Bronchoalveolar lavage, CSF: Cerebrospinal fluid, DTA: Deep tracheal aspiration

Table 1. Hospitalization diagnoses of the cases

Diagnosis	n	%
Lower Respiratory Tract Infection	210	43.93
Urinary Tract Infection	105	21.97
Convulsion	62	12.97
Malnutrition, Dehydration, Electrolyte Imbalance	29	6.07
Acute Gastroenteritis	22	4.60
Wound Infection	16	3.35
Need for Palliative Care or Training	16	3.35
Bleeding (Cannula, Intracranial, Etc.), Anemia	12	2.51
Other (Regular Treatment, PEG Opening, Cannula Change)	6	1.26
Total	478	100.00

PEG: Percutaneous endoscopic gastrostomy

Table 3. Growing microorganisms

Microorganisms	Growth		Microorganisms	Growth	
	%	Number		%	Number
<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp.	123	24.12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	116	22.75
<i>Candida albicans</i>	34	6.67	<i>Escherichia coli</i>	29	5.69
<i>Candida parapsilosis</i>	27	5.29	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	22	4.31
<i>Enterobacter cloacae</i>	20	3.92	<i>Serratia marcescens</i>	20	3.92
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	2.94	<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	2.16
<i>Enterococcus faecium</i>	9	1.76	<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	1.37
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	7	1.37	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	1.37
<i>Candida sake</i>	6	1.18	<i>Candida tropicalis</i>	6	1.18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	0.98	<i>Staphylococcus epidermidis</i> MR	5	0.98
<i>Proteus mirabilis</i>	4	0.78	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> MR	4	0.78
<i>Staphylococcus hominis</i> MR	4	0.78	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	3	0.59
<i>Candida glabrata</i>	2	0.39	<i>Staphylococcus capitis</i>	2	0.39
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0.39	<i>Staphylococcus hominis</i> ssp.	2	0.39
<i>Citrobacter koseri</i>	2	0.39	<i>Candida</i> spp.	1	0.20
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0.20	<i>Micrococcus</i>	1	0.20
<i>Aeromonas salmonicida</i>	1	0.20	<i>Pantoea agglomerans</i>	1	0.20
<i>Streptococcus</i> spp.	1	0.20	<i>Pseudomonas luteola</i>	1	0.20
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1	0.20	<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0.20
<i>Enterococcus durans</i>	1	0.20	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0.20
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	0.20	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0.20
<i>Enterococcus</i> spp.	1	0.20	<i>Streptococcus vestibularis</i>	1	0.20
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.20			

MR: Methicillin resistant, MRSA: Methicillin resistant *staphylococcus aureus*, spp: Species plural, MSSA: Methicillin sensitive *staphylococcus aureus*.

Table 4. Sites of collection for cultures and total growth numbers

Culture Growth Site Microorganism	Growth Number	Culture Growth Site Microorganism	Growth Number
Blood	190	Urine	137
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34
<i>Candida parapsilosis</i>	23	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	19	<i>Escherichia coli</i>	18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	<i>Candida albicans</i>	15
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	<i>Enterococcus faecalis</i>	7
<i>Candida albicans</i>	10	<i>Enterococcus faecium</i>	7
<i>Serratia marcescens</i>	9	<i>Candida sake</i>	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	6	<i>Proteus mirabilis</i>	4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	<i>Candida parapsilosis</i>	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	<i>Candida tropicalis</i>	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MR	4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> MR	4	<i>Candida glabrata</i>	2
<i>Staphylococcus hominis</i> MR	3	<i>Citrobacter freundii</i>	2
<i>Candida tropicalis</i>	2	<i>Candida spp.</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	2	<i>Citrobacter koseri</i>	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp	2	<i>Enterococcus durans</i>	1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	<i>Enterococcus spp</i>	1
<i>Aeromonas salmonicida</i>	1	<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Streptococcus spp.</i>	1	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	1
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	Wound	141
<i>Micrococcus</i>	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	53

<i>Pantoea agglomerans</i>	1	<i>Klebsiella pneumoniae ssp</i>	41
<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>	1	<i>Escherichia coli</i>	11
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	<i>Candida albicans</i>	8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	<i>Enterobacter cloacae</i>	5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	<i>Serratia marcescens</i>	5
<i>Streptococcus vestibularis</i>	1	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	5
DTA	24	<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3
<i>Serratia marcescens</i>	3	<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae ssp</i>	2	<i>Citrobacter koseri</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	1
Thoracentesis	1	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis MR</i>	1	<i>Pseudomonas luteola</i>	1
Ear	2	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	1	BAL	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<i>Candida albicans</i>	1
Sputum	2	<i>Candida parapsilosis</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<i>Candida sake</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
Abscess	4	<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	CSF	2
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
		<i>Staphylococcus hominis MR</i>	1

BAL: Bronchoalveolar lavage, DTA: Deep tracheal aspiration, CSF: Cerebrospinal fluid, MR: Methicillin resistant, MRSA: Methicillin resistant *staphylococcus aureus*, spp: Species plural, ssp: Staphylococci surface protein, MSSA: methicillin sensitive *staphylococcus aureus*.

DISCUSSION

This study showed that the frequency of infection in PPC patients was high, with cultures growing in approximately half of the patients. The most common infections are urinary tract infections, septicemia, and wound infections. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans* are the most common pathogens. Infections were more common in patients with cardiovascular system diseases and congenital diseases.

A rise in the number of microorganisms isolated from cultures has been observed for a number of reasons, including the increased use of broad-spectrum antibiotics, changes in the patient profile, the use of medical devices and applications, the growing number of children with chronic complex conditions, the increased use of catheters and the use of intravenous fluids in nutrition (2). It has been reported that the rate of microorganism production in blood cultures taken in the presence of infection in any region of patients is 7.6%-7.7% (1,3,4). This rate was found to be 10.3% in neonatal intensive care, and 5.2% was found to be clinically significant (1,4). A study conducted in China has revealed that the incidence of sepsis is on the rise. In particular, the study found that 8.7% of cases occur in under one year of age, while 11.7% occur in children between one and nine years of age (5). In our study, the growth rate in all cultures was 38.01%, while the growth rate in blood cultures was 34.21%. The growth of microorganisms in urine samples was the most prevalent, followed by blood and wound cultures. High culture growth rates may be due to respiratory problems, the use of medical technology and devices, repeated hospitalizations, malnutrition, and being bedridden in PPC patient's profile. Urinary tract infections may occur in bedridden care patients due to both diaper use and bladder dysfunction, such as neurogenic bladder. Increasing social and economic support, especially family education, may be beneficial for preventing all infections, including urinary tract infections, by both providing chronic patient care and improving conditions.

The rate of recurrent hospitalization in lower respiratory tract infections within one month is 25.5% (6). This condition is associated with worsening signs and symptoms of infection and comorbid conditions (6,7). Bronchiolitis, pneumonia, and upper respiratory tract infections have been identified as potentially preventable causes of readmission for children with complex problems. Prioritizing children with chronic complex conditions has also been essential for

reducing costs (6,7). In our study, a high rate of infection was detected in the patients, and the rate of recurrent hospitalizations was almost twice as high for each patient. Lower respiratory tract infections were found to be the most common reason for hospitalization. Being bedridden, having chronic complex conditions and mainly using devices, being unable to excrete secretions, and having frequent lung problems are predisposing factors for lower respiratory tract infection for PPC patients. Therefore, in this study, lower respiratory tract infection was the most common hospitalization diagnosis, and the presence of comorbid conditions may have caused a higher rate of repeat hospitalizations than in the literature.

Various studies have examined microorganisms that cause intensive-care infections. In recent years, many studies have identified coagulase-negative staphylococcus, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus spp.* It has been reported that the prevalence of infection by gram-positive bacteria is on the rise (1,2,8,9). Among the gram-negative microorganisms, the most common ones were *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* (10). *Acinetobacter spp.* and *Pseudomonas spp.* were determined to be the most common microorganisms in hospital-acquired infections (3,11-13). In this study, the most common microorganisms were *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. Despite the absence of literature on the PPC clinic patients, the frequent detection of gram-negative and fungal group microorganisms may be attributed to the profile of PPC patients, which includes frequent intensive care admissions, catheter applications, recurrent hospitalizations, and extended hospital stays.

The presence of chronic complex conditions, especially comorbid conditions, is a predisposing factor for infections and culture growth. The most common infections in these children are lung infections such as wheezing, bronchitis, and pneumonia. Studies have shown that the maturation process, increase in number, and formation of antibody responses of immune system cells in children with heart disease are weaker than those in other children (14). Stasis and restriction in pulmonary circulation also prolong the hospital stay of children with heart disease when exposed to viral and bacterial infections that affect the respiratory tract. The likelihood of requiring intensive care and mortality rates are 25 times higher in this patient population. In some heart diseases, recurrent lung infections are observed due to increased blood flow to the lungs (14). Frequently recurring respiratory

system, urinary tract, and bloodstream infections are common in some well-known syndromic diseases such as Down syndrome, DiGeorge syndrome, and Turner syndrome (14,15). Both heart disease and infections are common in children with congenital syndromes, such as trisomy 13 and trisomy 18 (15). Susceptibility to infection also increases in these patients due to reasons such as removal of the thymus and low cellular immunity (14). In this study, culture growth rates were greater in patients with comorbid conditions, cardiovascular diseases, and congenital diseases than in other patients. Although the previous studies have similar results, it is important to treat these patients who are hospitalized in PPC with priority and caution.

In study, patients who were transferred from intensive care and patients admitted to the emergency department were not separated, and it is limited in providing information about the source of infection. Single-center results cannot be generalized, and more extensive studies are needed.

CONCLUSION

These results represent the inaugural data in PPC, a nascent field in our country. The data showed that approximately half of the cases had growth in culture, and this was more common in cardiovascular and congenital diseases. The patient profile necessitates long-term treatment and follow-up, family education and care, and regular infection prevention education, which can reduce the frequency of infection.

The study is significant in that it highlights the high frequency of infection in PPC and provides a foundation for future research.

Author's Contribution

The authors declare no conflict of interest.

All authors declared their contribution to the study at all stages and approved the final version of the manuscript.

All authors declared that this manuscript has not been published before and is not currently being considered for publication elsewhere.

This research was orally presented in "1st İzmir Children's Congress" in İzmir/Turkey in May 9-11, 2024.

REFERENCES

1. Ergul AB, Isik H, Altıntop YA, Torun YA. A retrospective evaluation of blood cultures in a pediatric intensive care unit: a three year evaluation. *Turk Pediatri Ars.* 2017;52:154-61.
2. Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:188-92.
3. Gulmez D, Gur D. Microorganisms isolated from blood cultures in Hacettepe University Ihsan Dogramacı children's hospital from 2000 to 2011: Evaluation of 12 Years. *J Pediatr Inf.* 2012;6:79-83.
4. Saglam D, Ercal BD, Yagmur G, Oz HT, Akin MA, Berk E. Distribution of microorganisms isolated from blood cultures collected from the neonatal intensive care units of Kayseri training and research hospital. *Abant Med J.* 2015;4:255-60.
5. Celiloglu C, Tolunay O, Celik T, Sucu T, Yurtcu E, Celik E. Assessment of healthcare-associated infections in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Inf.* 2017;11:129-34.
6. Adamuz J, Viasus D, Camprecios-Rodriguez P, Canavate-Jurado O, Jimenez-Martinez E, Isla P, et al. A prospective cohort study of healthcare visits and rehospitalizations after discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2011;16:1119-26.
7. Markham JL, Hall M, Goldman JL, Bettenhausen JL, Gay JC, Feinstein J, et al. Readmissions following hospitalization for infection in children with or without medical complexity. *Journal of Hospital Medicine.* 2021;16:134-41.
8. Cetin S, Celik I, Artan C. Evaluation of microorganisms and antibiotic resistance profile isolated in intensive care unit patients. *Turk J Intensive Care.* 2021;19:9-17.
9. Bayram A, Balci I. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *BMC Infect Dis.* 2006;6:155.
10. Erturk A, Copur C, Koksall E, Koksall Z, Ozyurt S. Microorganisms isolated from various clinical samples and their antibiotic susceptibilities in intensive care unit patients. *ANKEM Derg.* 2012;26:1-9.
11. Atici S, Soysal A, Kadayifci KE, Karaaslan A, Akkoc G, Yakut N, et al. Healthcare-associated infections in a newly opened pediatric intensive care unit in Turkey: results of four-year surveillance. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10:254-9.
12. Aktar F, Tekin R, Gunes A, Ulgen C, Tan I, Ertugrul S, et al. Determining the independent risk factors and mortality rate of nosocomial infections in pediatric patients. *Biomed Res Int.* 2016; 7240864.

13. Lopez AP, Ladhani SN, Breathnach A, Planche T, Helath PT. Trends in paediatric nosocomial bacteraemia in a London tertiary hospital. *Acta Paediatr.* 2013;102:1005-9.
14. Wienecke LM, Cohen S, Bauersachs J, Mebazaa A, Chousterman BG. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease? *Heart Fail Rev.* 2022;27:1957-71.
15. Furlong-Dillard J, Bailly D, Amula V, Wilkes J, Bratton S. Resource use and morbidities in pediatric cardiac surgery patients with genetic conditions. *J Pediatr.* 2018;193:139-46e.



Odontojenik (Dental Orijin) Derin Boyun Enfeksiyonlarında Hastanede Kalış Süresini Etkileyen Risk Faktörleri

Risk Factors Affecting Hospital Length of Stay in Odontogenic Deep Neck Infections

Murat Gümüşsoy^{1,2}, Barış Kahiloğulları¹, Ozlem Yagiz Agayarov¹, Emre Okur¹, Ibrahim Çukurova^{1,2}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Odontojenik derin boyun enfeksiyonu olan hastalarda klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri ile hastanede kalış süresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Odontojenik derin boyun enfeksiyonu tanısıyla yatışı yapılan hastaların; yaş, cinsiyet, komorbid tanılar, klinik bulgular, apse boyutu, mikrobiyolojik sonuçlar, inflamatuvar belirteçleri retrospektif olarak tarandı. Verilerin, hastaların hastanede kalış süresi ile ilişkisi karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 20 erişkin hasta çalışmaya dâhil edildi. Oral kavite muayenesinde en sık etkilenen mandibular posteriyör dişlerdi (%62,8). Hastaların 13'ünde (%65) herhangi bir ek hastalık bulunmazken, dördünde (%20) diyabetes mellitus mevcuttu. Hastaların apse drenaj kültürlerinin 10'unda (%50) streptokok türleri, birinde (%5) *staphylococcus epidermidis* ve birinde *candida crusei* (%5) üremiştir, altı hastada (%30) ise kültürde herhangi bir üreme görülmedi. Streptokok üreyen hastaların hastanede yatış süresi 8,2 gün iken diğer hastaların yatış süresi ortalama 6,8 gün olarak değerlendirildi, Apsenin uzun eksenini 40 mm'den uzun olan hastaların ortalama hastanede yatış süresi 10,4 gün iken uzun eksenini 40 mm'den kısa olanların 6,4 gün olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda apse kültür sonuçları streptokok olarak raporlanan hastalar ile apsenin boyutunun 40 mm'den fazla olmasının, hastanede yatış süresi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Dental enfeksiyonların derin boyun enfeksiyonu ile sonuçlanmadan tedavi edilmesi gerekliliğini de vurgulamaktayız.

Anahtar sözcükler: Dental enfeksiyon; derin boyun enfeksiyonu; apse

Abstract

Aim: We aimed to evaluate the relationship between clinical, laboratory, and imaging parameters and the duration of hospital stay in patients with odontogenic deep neck infection.

Materials and Methods: Age, gender, comorbid diagnoses, clinical findings, abscess size, microbiological results, and inflammatory markers of patients hospitalized diagnosis with odontogenic deep neck infection were retrospectively screened. The relationship between the data and the duration of hospital stay was compared.

Results: A total of 20 adult patients were included in the study. In the oral cavity examination, the most commonly affected teeth were the mandibular posterior teeth (62.8%). While 13 (65%) of the patients had no additional disease, four (20%) had diabetes mellitus. In the abscess drainage cultures of the patients, streptococcus species were grown in 10 (50%), *staphylococcus epidermidis* in one (5%), and *candida crusei* in one (5%), and no growth was observed in the culture in six patients (30%). The hospitalization period of patients with streptococcus growth was 8.2 days, while the average hospitalization period of other patients was 6.8 days. The average hospitalization period of patients with an abscess longer than 40 mm was 10.4 days, while it was 6.4 days for those with a long axis shorter than 40 mm.

Conclusion: In our study, it was determined that there was a statistically significant relationship between the length of hospitalization of patients whose abscess culture results were reported as streptococcus and the size of the abscess greater than 40 mm. We also emphasize the need to treat dental infections before they result in deep neck infection.

Keywords: Dental infection; deep neck infection; abscess

Sorumlu Yazar: Murat Gümüşsoy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: mgumusoy@hotmail.com

Geliş ve Kabul Tarihi: 02.10.2024/06.11.2024

GİRİŞ

Derin boyun enfeksiyonları, boyun fasyaları boyunca hızla yayılarak komşu yapıları etkileyebilen ve ciddi sonuçlara yol açabilen enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların erken teşhis ve etkin tedavi ile kontrol altına alınmaması, yüksek morbidite ve mortalite riskini beraberinde getirmektedir (1,2). Üst solunum yolu enfeksiyonları, odontojenik enfeksiyonlar, travma ve yabancı cisimler gibi birçok faktör, derin boyun enfeksiyonlarının temel nedenleri arasında yer almaktadır (3). Özellikle odontojenik kaynaklar, günümüzde derin boyun enfeksiyonlarının en yaygın sebebi olarak öne çıkmakta ve bu enfeksiyonlar genellikle tek bir alanla sınırlı kalmayıp mastikatör ve submandibular bölgelere de yayılabilmektedir (4).

Odontojenik derin boyun enfeksiyonları, etiyojisine bağlı olarak beyin apsisi, kavernöz sinüs trombozu ve menenjit gibi hayati tehlike arz eden komplikasyonlara yol açabileceği gibi, mediastinit ve perikardit gibi alt bölgelere yayılan enfeksiyonlar da hastanede yatış süresini önemli ölçüde uzatabilir (5,6). Literatürde, yaş, başlangıç semptomları, komorbiditeler ve laboratuvar parametreleri gibi pek çok faktörün yatış süresi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu faktörler arasında en dikkat çeken parametre, diabetes mellitus olup, hastaneye yatış süresi ile en güçlü ilişkiye sahip olduğu ortaya konulmuştur (7). Bu çalışmada, odontojenik derin boyun enfeksiyonlarında hastanede yatış süresini etkileyen parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın yerel etik kurul onayı alındıktan sonra (No:2024/07-18) Ocak 2021 ve Şubat 2024 tarihleri arasında, kliniğimizde odontojenik derin boyun enfeksiyonu tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilen erişkin hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya hastaneye yatmadan önce antibiyotik tedavisi almamış ve uygun tıbbi tedavi ile tamamen iyileşene kadar hastanede yatan hastalar alındı. Klinik olarak tam iyileşme sağlanmadan hastaneden ayrılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, yatış öncesinde diş hekimi tarafından değerlendirilmişti, sorunlu diş/dişlerin tedavisi, diş çekimi yapılmış ve tedavisi planlanmıştı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar; yaş, cinsiyet, enfeksiyon kaynağı, tedavi yöntemi, başvuru sırasındaki belirti ve semptomlar, komplikasyonlar, komorbiditeler, radyolojik görüntüleme sonuçları, mikrobiyolojik veriler, inflamatuvar belirteçler,

antibiyotik tedavi protokolleri ve hastaneye yatış süreleri açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics sürüm 27 kullanılarak yapıldı. İki bağımsız grup arasındaki farkı değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kriterleri sağlayan toplam 20 erişkin hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların dördü (%20) kadın, 16'sı (%80) erkekti. Yaş dağılımı 21 ile 81 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 48,7 idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 46,9, kadınların ise 55,5 olarak tespit edildi.

Oral kavite muayenesinde en sık etkilenen mandibular posteriyor dişlerdi (%62,8). Ayrıca, trismus 17 (%85), ateş 11 (%55) ve disfaji sekiz (%40) en sık görülen başvuru öncesi klinik bulguları. İntravenöz sulbaktam ampisilin ve metronidazol kombinasyonu en sık tercih edilen antibiyotiklerdi (%83,4).

Hastaların 13'ünde (%65) herhangi bir ek hastalık bulunmazken, dördünde (%20) diyabetes mellitus mevcuttu. Hastaların şikâyetlerinin başlangıcından itibaren hastaneye başvurana kadar geçen süre ortalama altı gündü. Tüm hastaların ortalama yatış süresi 7,5 gün, ek hastalığı olmayanların yatış süresi ortalama 7,25 gün, diyabetik hastalarda ise bu süre 8,75 gün olarak saptandı. Bu sonuçlar istatistik olarak anlamlı değildi ($p=0,27$).

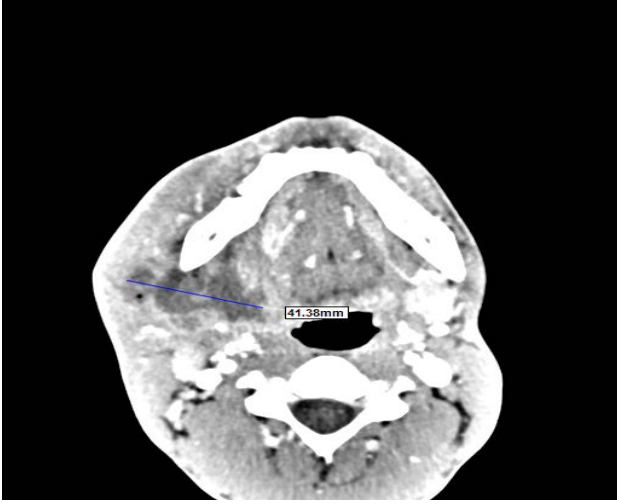
Toplam 20 hastanın 18'inden (%90) kültür örneği alınmış olup, örneklerin 10'unda (%50) streptokok türleri, birinde (%5) *staphylococcus epidermidis* ve birinde *candida crusei* (%5) üredi. Geriye kalan altı hastada (%30) ise kültürde herhangi bir üreme görülmedi. Streptokok üreyen 10 kişinin hastanede yatış süresi 8,2 gün diğer 10 kişinin yatış süresi ort 6,8 gün idi ve bu fark istatistik olarak anlamlı idi ($p=0,02$). Radyolojik değerlendirmede, hastaların kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde apse boyutları 10 hastada (%50) apsenin uzun eksen 40 mm'den büyük olarak ölçüldü (Resim1).

Bu hastalarda ortalama hastanede yatış süresi 10,4 gün iken, apsenin uzun eksen 40 mm'den küçük olan 10 hastada (%50) ortalama yatış süresi 6,4 gün olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,01$). Veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Laboratuvar parametrelerine göre, hastaların yatışındaki C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerleri ile ortalama yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

Toplam 16 (%80) hastaya lokal anestezi altında, iki (%10) hastaya ise genel anestezi altında drenaj işlemi uygulandı ve beraberinde medikal tedavi verildi. Takip sürecinde nekrotizan fasiit gelişen iki hastaya (%10) genel anestezi altında debridman yapıldı ve sonrasına yoğun bakımda takip edildi.

Resim 1. Hastanın boyun BT'sinde sağda izlenen 41.38 mm çapındaki apse



Tablo 1. Odontojenik derin boyun enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen hastalarda hastanede yatış süresi risk faktörleri

Risk Faktörleri	Dağılım (n) (%)	Hastanede Yatış (Gün)	p Değeri
Aps e çapı (mm)	40mm ≥ 10 hasta (%50)	10.4 gün	p=0,01*
	40mm ≤ 10 hasta (%50)	6.4 gün	
Kültür sonucu	Streptokok 10 hasta (%50)	8,2 gün	p=0,02*
	Stafilokokus 1 hasta (%5)	6,8 gün	
	Kandida 1 hasta (%5)		
	Üreme yok 6 hasta (%30)		

*istatistiksel anlamlılık (P<0.05)

TARTIŞMA

Çalışmamızda, apse kültürlerinde streptokok üremesi saptanan hastalar ile üremeyenler arasında yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi. Streptokok üremesi görülen hastaların hastanede kalış sürelerinin, diğer hastalara göre belirgin bir şekilde daha uzun olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bunun yanı sıra, radyolojik incelemelerde apse boyutunun 40 mm'den büyük olması ile hastanede yatış süresi arasında da anlamlı bir ilişki bulundu. Bu bulgular, enfeksiyonun şiddetinin hastanede kalış süresi üzerindeki belirleyici etkisini ortaya koymaktadır.

Hastanede kalış süresini etkileyen faktörler genellikle hastanın klinik durumu, enfeksiyonun şiddeti, uygulanan tedavi yöntemleri ve hastanın genel sağlık durumu, komorbiditeler (eşlik eden hastalıklar) gibi unsurlara bağlıdır. Putra ve ark. tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada, derin boyun enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan hastaların yatış sürelerinin üç ila 33 gün arasında değiştiği ve ortalama yatış süresinin sekiz gün olduğu belirtilmiştir (8). Velhonoja ve ark.'nın 2020 yılında yaptığı bir diğer çalışmada ise derin boyun enfeksiyonlarında ortalama yatış süresi 8,5 gün olarak bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise odontojenik derin boyun enfeksiyonu tanısıyla takip edilen hastaların ortalama yatış süresi dört ila 14 gün arasında olup ortalama 7,5 gün olarak değerlendirildi ve bu sonuç literatürle uyumlu idi.

Sharma ve Velhonoja tarafından yapılan çalışmalarda, derin boyun enfeksiyonu olan hastalarda diabetes mellitus gibi komorbiditelerin tedavi süresini uzattığı gösterilmiştir (9,10). Bunun nedeni olarak, diabetes mellitus'un mikrovasküler dolaşımı bozması ve polimorfonükleer lökosit ile T lenfosit fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir (9,10). Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortalama yatış süresi 7,5 gün, ek hastalığı olmayanların yatış süresi ortalama 7,25 gün, diyabetik hastalarda ise bu süre 8,75 gün idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun nedeninin çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlı olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Lisa Yanti ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da streptokok üreyen hastalarda hastanede kalış süresinin anlamlı derecede uzun olduğu görülmüştür (11). Çalışmamızda, hastaların %66'sında bakteriyolojik kültürde üreme saptandı, bu hastaların %50'sinde ise streptokok türleri tespit edildi. Streptokok üreyen 10 kişinin hastanede yatış süresi 8,2 gün diğer 10 kişinin yatış süresi ort 6,8 gün olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,02).

CRP ve prokalsitonin gibi inflamatuvar belirteçler, enfeksiyonların takibinde sıkça kullanılmaktadır. Ancak, çalışmamızda bu parametrelerle hastanede yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Literatürde de bu belirteçlerin enfeksiyon varlığı ve ciddiyetini belirlemede yol gösterici olduğu belirtilmiş olsa da yatış süresi üzerindeki etkisi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Büyük boyutlu apseler, çevre dokulara ve hatta mediastinuma kadar yayılabilmekte, bu da daha invaziv cerrahi müdahaleler gerektirmekte ve hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Bizim çalışmamızda da BT incelemelerinde apsenin uzun ekseninin ≥ 40 milimetre cinsinden ölçümleri ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0.01$). Literatürdeki sonuçlarla paralellik gösteren bu yöntemin, hastaneye yatış süresini öngörmeye kullanılabilecek bir parametre olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmanın kısıtlılıkları; hasta sayısının düşük olması hastanede yatış süresinin daha geniş parametreler ile karşılaştırılmamasıdır. Gelecekte yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar, odontojenik derin boyun enfeksiyonlarında hastaneye yatış süresini etkileyen parametrelerin kesin rolünü daha net bir şekilde ortaya konmasını sağlayacaktır.

SONUÇ

Çalışmamızda odontojenik derin boyun enfeksiyonu nedeni ile hastanede yatarak tedavi edilen hastalarda, apse kültüründe streptokok üremesinin ve radyolojik görüntülemeye apse çapının 40 mm'den büyük olmasının hastanede yatış sürelerini uzattığı ve bu iki parametrenin hasta takibinde önemli birer gösterge olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu sonuçların daha geniş ölçekli çalışmalar ile değerlendirilmesinin gerektiği, hasta yönetimi ve tedavi sürecine önemli katkılar sağlayabileceğine inanılmaktadır.

Yazar Deklarasyonları

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Tüm yazarlar çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını beyan etmişler ve makalenin son halini onaylamışlardır. Yazarlar bu çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Wang LF, Kuo WR, Tsai SM, Huang KJ. Characterizations of life threatening deep cervical space infections: a review of one hundred ninety six cases. Am J Otolaryngol. 2003;24:111-7.

2. Gidley PW, Ghorabey PY, Stiernberg CM. Contemporary management of deep neck space infections. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;116:16-22.
3. Parhisca A, Har-El G. Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001;110:1051-54.
4. Yonetsu K, İzumi M, Nakamura T. Deep facial infections of odontogenic origin: CT assessment of pathways of space involvement. Am j Neuroradiol. 1998;19:123-8.
5. Flynn TR. Anatomy of oral and maxillofacial infections. In: Topacian RG, Goldberg MH, Hupp JR, eds. Oral and Maxillofacial Infections. 2002:188-206.
6. BR Brittany, DT Peter, BL Vincent BL, Andrew Ma, Seikaly S. Factors associated with severe deep neck space infections: targeting multiple fronts. J Otolaryngol-Head N. 2014;43-35.
7. Buckley J, Harris AS, Addams WJ. Ten years of deep neck space abscesses. J Laryngol Otol. 2019;133:324-8.
8. Putra AE, Rahayu L, Indrayani W. The characteristics of neck abscess patients at Sanglah general hospital Denpasar in January, Biomed Pharmacol J. 2017;10:991-6.
9. Velhonoja J, Laaveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. 2020;277:1-10.
10. Sharma K, Das D, Joshi M, Barman D. Deep neck space infections-a study in diabetic population in a tertiary care centre. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;70:22-7.
11. Lisa AY, Friska ML, Erial B, Abla G. Factor associated with the length of stay of deep neck abscess patients. ORLI 2022;52:13-25



Shoulder Pain, Kinesiophobia, Emotional State and Muscle Strength in Breast Cancer Surgery Patients: A Cross-Sectional Study

Meme Kanseri Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Omuz Ağrısı, Kinezyofobi, Emosyonel Durum ve Kas Gücü: Kesitsel Bir Çalışma

Filiz Meryem Sertpoyraz¹, Murat Akyol², Elif Umay Altaş¹, Eyüp Kebapçı³, Ecem Beytorun¹, Fatma Demet Arslan⁴

¹Bakırçay University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

²Bakırçay University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, İzmir, Turkey

³Bakırçay University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery İzmir, Turkey

⁴Bakırçay University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir, Turkey

Abstract

Aim: This study aims to evaluate shoulder pain, kinesiophobia, emotional state, and muscle strength in female patients who underwent unilateral breast cancer surgery and were using aromatase inhibitors, as well as to examine the relationships between these factors.

Materials and Methods: A total number of 50 patients were included in the study. Hand grip strength was assessed using a hand dynamometer, emotional state was evaluated with the Beck Depression Inventory, and fear of movement was assessed using the Tampa Scale for Kinesiophobia. A Beck Depression Inventory score of 10 or higher and a Tampa Scale for Kinesiophobia score of 37 or higher were considered significant.

Results: Among the patients, 60% had surgery on the right breast and 40% on the left breast. Shoulder pain was present in 62% of the patients. Kinesiophobia was detected in 74% of the patients, and moderate to severe depression was observed in 64%. The mean Tampa Scale for Kinesiophobia score was 42.86±8.81, and the mean Beck Depression Inventory score was 15.19±10.98. A statistically significant positive correlation was found between kinesiophobia and depression ($p=0.005$, $r=0.410$). In patients who underwent surgery on the left side, the right-hand grip strength was 22.16±5.00 kg, while the left-hand grip strength was 18.22±5.10 kg. A significant difference was found between the left and right-hand grip strengths in patients who had left-sided breast cancer surgery ($p<0.001$).

Conclusion: This study determined that the prevalence of shoulder pain, kinesiophobia, and depression is high during the follow-up period after breast cancer surgery. The increase in kinesiophobia severity with higher levels of depression highlights the importance of psychosocial factors in this patient group. Multidisciplinary treatment approaches may contribute to managing shoulder pain, kinesiophobia, and depression during the follow-up process.

Keywords: Breast cancer; muscle strength; emotional state

Öz

Amaç: Bu çalışmada; tek taraflı meme kanseri cerrahisi geçirmiş ve aromataz inhibitörü kullanan kadın hastalarda omuz ağrısı, kinezyofobi, emosyonel durum ve kas gücünün değerlendirilmesi ve bu faktörlerin birbirleriyle olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya dahil edilen toplam 50 hastanın el kavrama kas kuvveti el dinamometresi, emosyonel durumu Beck Depresyon Ölçeği, hareket korkusu Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile değerlendirildi. Beck Depresyon Ölçeği skoru 10, Tampa Kinezyofobi Ölçeği skoru 37 ve üzerinde olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %60'ı sağ, %40'ı sol memeden cerrahi geçirmişti. Omuz ağrısı %62'sinde vardı. Hastaların %74'ünde kinezyofobi ve %64'ünde orta ve şiddetli düzeyde depresyon vardı. Tampa Kinezyofobi ölçek ortalaması 42,86±8,81 ve Beck depresyon ölçeği ortalaması 15,19±10,98 idi. Kinezyofobi ile depresyon arasında istatistiksel olarak pozitif anlamlı ilişki saptandı ($p=0.005$, $r=0.410$). Meme kanseri cerrahisini sol taraftan geçirenlerde el kavrama gücü sağda 22,16±5,00 kg, solda 18,22±5,10 kg'dı. Meme kanseri nedeniyle sol taraftan cerrahi geçirenlerin sol ve sağ el kavrama gücünde anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışmada, meme kanseri cerrahisi sonrası takip sürecinde omuz ağrısı, kinezyofobi ve depresyon görülme sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır. Depresyon düzeyi arttıkça kinezyofobi şiddetinin de artması, psikososyal faktörlerin bu hasta grubunda önemini vurgulamaktadır. Multidisipliner tedavi yaklaşımları, takip sürecinde omuz ağrısı, kinezyofobi ve depresyonun yönetimine katkı sağlayabilir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri; kas gücü; emosyonel durum

Corresponding Author: Filiz Meryem Sertpoyraz

Bakırçay University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

E-mail: dr.fms70@gmail.com

Geliş ve Kabul Tarihi: 07.10.2024/20.11.2024

INTRODUCTION

Breast cancer is the most common type of cancer in women worldwide. The general treatment approach includes surgery, systemic chemotherapy, local radiotherapy and endocrine therapy. Thanks to advances in early diagnosis and treatment methods, breast cancer mortality is decreasing and life expectancy is increasing. Life expectancy is five years or more in 90% of patients, but multidisciplinary treatment approaches including rehabilitation and psychogenic evaluation in the postoperative follow-up period are becoming increasingly important (1).

Increased life expectancy leads to frequent treatment-related complications. Neuromuscular, musculoskeletal, lymphovascular, and psychogenic problems are encountered, especially after breast cancer surgery (BSC) as a result of anatomical and functional disorders (2). Neuromuscular problems include post-mastectomy pain syndrome and phantom breast syndrome. In contrast, myofascial pain syndrome and adhesive capsulitis, characterized by shoulder pain and restriction of movement, are common among musculoskeletal problems. Lymphovascular dysfunctions include lymphoedema and axillary web syndrome. Women may also experience decreased strength, aerobic capacity, mobility, fatigue and cognitive dysfunction. Emotional and psychosocial changes include depression, anxiety, fatigue, body image concerns and sexual problems (3). Although these emotional disorders are common and pose a serious threat to women's physical and mental health, they have rarely received clinical attention and have been ineffectively managed (4).

Shoulder pain is a common postoperative problem in patients undergoing breast cancer surgery and significantly affects quality of life. In particular, treatments such as lymph node dissection and radiotherapy may cause shoulder motion limitation, muscle weakness and pain. In these patients, pain is usually concentrated on the operated side and limitations in shoulder range of motion restrict activities of daily living (5).

Kinesiophobia is the behaviour of avoiding movement for fear of increased pain. Studies on the frequency of kinesiophobia, especially in patients in the follow-up period after breast cancer surgery, and its effects on participation in physical activity are limited. Kinesiophobia may lead to a decrease in physical activity, and its importance becomes more critical when rehabilitation programs are organized in the follow-up period of patients with breast cancer (5,6).

Research on the frequency and interrelationships of kinesiophobia and other complications in the follow-up period is limited. Therefore, we aim to evaluate shoulder pain, kinesiophobia, emotional state, and muscle strength in female patients who have undergone breast cancer surgery and are in the follow-up period and to examine the relationship between these factors.

MATERIALS and METHODS

This cross-sectional descriptive study was performed between 2023 and 2024 with the approval of the local ethics committee (decision no: 503, date: 09.03.2022). The study included 50 female patients who underwent BCS and axillary lymph node dissection, completed basic oncological treatment, had no metastases and were using aromatase inhibitors.

Patients with a history of previous surgery/treatment/trauma on the ipsilateral/contralateral side, metastasis, chronic inflammatory, orthopaedic, neurological disease, cognitive and cognitive impairment, psychiatric treatment with a diagnosis of anxiety/depression, patients who did not speak Turkish and patients with communication disorders were excluded from the study.

Demographic information such as age, gender, educational status, body mass index, medical and surgical treatments, side of breast cancer surgery, whether they received radiotherapy and chemotherapy, and lymphedema were recorded from their files. Shoulder pain, muscle strength, emotional state and fear of movement were evaluated.

Evaluation Parameters

The presence of shoulder pain, which is the most common symptom in terms of pain in the locomotor system, was questioned. A goniometer measured the active ROM of both shoulders (operated and unoperated side). Flexion and abduction ROM were measured in the supine position, extension ROM was measured in the prone position, and internal and external rotation ROM were measured in the supine position with the shoulder in 90° abduction and elbow in 90° flexion. A difference of $\geq 20^\circ$ between the non-operated side and the operated side was considered as limitation in ROM on the operated side(7).

Hand grip strength indicates upper extremity, respiratory muscles and general body muscle strength (8). Hand grip strength was measured by a physical medicine and rehabilitation specialist using a Jamar hand dynamometer (Baseline hydraulic hand dynamometer Irvington, NY, USA).

The measurements were performed with the elbow flexed 90 degrees and the forearm and wrist in the neutral position. The average result of the measurements performed three times in both hands was recorded in kilograms (kg) (9). In studies, 95% of people are reported to use the right hand as the dominant hand. In their study, İncel et al found that 88% of women used the right hand as the dominant hand (10,11). Sinaki et al found hand muscle strength to be 24.7±5,2 kg for the right hand and 23.2±5,0 kg for the left hand in healthy women in their study (12). Therefore, the dominant hand was accepted as right.

Kinesiophobia was assessed using the Tampa Kinesiophobia Scale (TKS). This scale is a self-report questionnaire developed by Miller, Kori, and Todd in 1991. The TKS consists of 17 items rated on a 4-point Likert-type scale. The total score that can be obtained from the scale varies between 17 and 68, and generally, scores of 37 and above indicate the presence of kinesiophobia in the clinical sense (13). Emotional state was assessed with the Beck Depression Scale (BDS). The BDS is a self-report questionnaire developed by Aaron T. Beck in 1961 to assess the severity of depression. The total score obtained from BDS is between 0 and 63. The BDS value is determined as 0-9 minimal, 10-18 mild, 19-29 moderate depression, and 30-63 severe depression (14).

Statistical Method

Statistical analysis was performed with SPSS version 25.0 statistical package programme. Data were presented as mean and standard deviation, median and 25%-75% percentile for numerical parameters and as frequency and percentage for non-numerical parameters. Whether the numerical data showed normal distribution or not was analysed by Shapiro-Wilk test, Student's t-test was used for the variables showing normal distribution and Mann-Whitney U test was used for those not showing normal distribution. Comparisons of non-numerical data were analysed by chi-square test. Pearson or Spearman correlation tests were performed according to the normal distribution of the data to evaluate the relationship between the parameters. P<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of the 50 female patients included in the study was 59.3 ± 11.2 years. 88% of the patients were housewives and 54% had secondary education. Sixty per cent of the patients (n:30) had undergone surgery in the right breast. (n:33) 66% had received chemotherapy and (n:44) 84% had received radiotherapy. Demographic data of the patients who

underwent breast cancer surgery are shown in table 1 and clinical characteristics are shown in table 2.

Table 1. Demographic characteristics of patients with operable breast cancer

	n(%)
Occupation	
Housewife	44(88)
Officer	1(2)
Pensioner	5(10)
Education Status	
Illiterate	4(8)
Primary School	11(22)
Middle School	27(54)
Higher Education	8(16)
Body Mass Index(kg/m²)	
Normal	6(32)
Overweight	28(56)
Obese	6(12)
Surgical Side	
Right	30(60)
Left	20(40)
Chemotherapy	
None	17(34)
Yes	33(66)
Radiotherapy	
None	8(42)
Yes	42(84)

n: number of patient %: percentage

Shoulder pain (n:31) was present in 62%. The relationship between shoulder pain and Tampa kinesiophobia scale and Beck depression scale was statistically significant (p:0.042, p:0.038). There was no statistically significant relationship between shoulder pain and right and left hand muscle strength (p:0.250, p:0.183).

In the Tampa kinesiophobia scale evaluation (n:37), 74% of the patients had fear of movement. The mean score of the Tampa Kinesiophobia Scale was 42.9 ± 8.8. The mean Beck Depression Scale score was 15.2 ± 11.0 and 64% of the patients (n:32) had depression findings according to BDS. When the relationship between kinesiophobia and depression was evaluated, a statistically significant relationship and positive correlation was found between the scores of TKS and BDS (p=0.005, r=0.410).

Table 2. Clinical characteristics of patients with operable breast cancer

	n (%)
Lymphedema	
None	39 (78)
Present	11 (22)
Stage of Lymphedema	
Stage 1	7 (14)
Stage 2	3 (6)
Stage 3	1 (2)
Shoulder Pain	
None	19 (38)
Present	31 (62)
Shoulder Range of Motion Limitation	
None	42 (84)
Present	8 (16)
Tampa Kinesiophobia Scale	
≥37 scores	37 (74)
<37 scores	13 (26)
Beck Depression Scale	
Minimal	18 (36)
Mild	16 (32)
Moderate	8 (16)
Severe	8 (16)
	mean ± sd
In patients who underwent surgery on the right side	
Left hand muscle strength (kg)	17,78±6,12
Right hand muscle strength (kg)	18,50±7,30
In patients who underwent surgery on the left side	
Left hand muscle strength (kg)	18,22±10,00
Right hand muscle strength (kg)	22,16±5,00

Data are presented as n (%) and mean ± standard deviation (mean±sd)

The mean right hand grip muscle strength was 18.50±7,30 kg and the mean left hand grip muscle strength was 17.78±6,12 kg in patients who underwent surgery for cancer in the right breast. There was no statistically significant difference between right and left hand grip strength (p=0.772). Right hand grip strength was 22.16±5,00 kg and left

hand grip strength was 18.22±5,10 kg in patients who underwent left breast surgery for cancer. The difference between right and left-hand grip strength in patients who underwent surgery on the left breast was statistically significant (p<0.001).

DISCUSSION

In our study, 62% of the patients who underwent BCS had shoulder pain and it was positively associated with kinesiophobia and depression. Kinesiophobia was detected in 74% of the patients. When their emotional status was evaluated, 64% had moderate to severe depression. Depression was positively correlated with kinesiophobia. When breast cancer surgery was evaluated according to the direction of surgery, the hand grip muscle strengths of patients operated on the right side were the same, while the right hand grip strength of patients operated on the left side was significantly higher than the left side.

Shoulder pain is a common symptom after breast cancer surgery. Feyzioglu et al. found high rates of shoulder pain, dysfunction, and kinesiophobia in breast cancer patients in their study. They reported that kinect-based exercise programme provided improvement in all parameters(15)

In our study, the incidence and severity of kinesiophobia was high. Mosso et al. also found kinesiophobia in one of every three women who underwent breast cancer surgery. They reported that kinesiophobia decreased physical activity and quality of life (16). It has been emphasised that the thought of pain and fatigue increases kinesiophobia even more in oncology patients. In our study, depression rate and mean scores were found to be high. The rate of depression in patients with breast cancer is reported to be between 9% and 84.2% (17). In a study conducted in Africa, the prevalence of depression was found to be 45.6% in 2236 female breast cancer patients. Difficulties in the diagnosis and treatment process, loss of symbols of femininity due to breast surgery and deterioration in cosmetic structure may negatively affect the emotional state of women. This may lead to loss of self-confidence and social isolation. Depression may further increase the burden of disease in patients who have undergone breast cancer surgery (18). The positive correlation between depression and kinesiophobia once again emphasises the importance of psychosocial factors in patients undergoing BCS. Fear of movement increases in patients with negative mood and may lead to a vicious cycle. Sunar et al. also reported that the rate of depression was high in female patients during and after breast cancer surgery and depression increased

kinesiophobia (19). This situation leads to decreased muscle strength and impairment in functions and decreased quality of life. Especially when women's critical roles in family and social life are considered, it is reported that it may affect the current situation even more negatively: Depression in patients with breast cancer may often be accompanied by anxiety (18,19).

Hand grip strength is one of the most important components affecting upper extremity functionality, and grip is important for the continuity of daily life activities (4). When we evaluated surgically, there was no difference in right and left-hand grip muscle strength in patients who underwent surgery from the right breast, whereas left-hand muscle strength was lower in patients who underwent surgery from the left breast than the right.

There may be several reasons for this situation. The first may be that women in the community have to continue their activities at home and in their social lives after cancer surgery and use their dominant right upper extremity more actively. The results suggest that in patients who underwent left breast surgery, activities of the right dominant extremity continued while the left extremity was used less.

Grustat et al. reported that hand and finger motor skills were impaired after surgical and medical treatment in women who underwent BCS (20). In agreement with our study, Valenti et al. emphasised that arm movements on the operated side decreased during and after treatment in patients with breast cancer and the patient avoided physical activity for fear of re-injury (21).

Regular physical activity and exercise positively affect quality of life and survival rates in breast cancer patients during and after treatment. In particular, exercise interventions improve immune function, musculoskeletal performance, cardiorespiratory fitness, body awareness, cognitive and psychological status during and after breast cancer treatment (22). Therefore, improving mood and eliminating fear of movement becomes more important. Recent studies emphasise a multidisciplinary approach and personalised rehabilitation programmes to improve patients' quality of life after BCS (23). In a multidisciplinary approach, oncologists, surgeons, rehabilitation specialists, psychiatrists, endocrinologists and primary care physicians take part in joint evaluations and decisions. Rehabilitation approaches are important with cancer diagnosis and in the following period.

When planning rehabilitation programs, it is important to evaluate depression and kinesiophobia in patients who have undergone breast cancer

surgery. The appropriate approach to depression and kinesiophobia identified according to the results of the evaluation will contribute positively to the success of the treatment.

The limitation of our study is that shoulder pain severity and lymphedema were not evaluated in detail.

CONCLUSION

In this study, it was found that the incidence of shoulder pain, kinesiophobia and depression was high in the follow-up period after breast cancer surgery. As the level of depression increases, the severity of kinesiophobia also increases, emphasising the importance of psychosocial factors in this patient group. Multidisciplinary treatment approaches may contribute to the management of shoulder pain, kinesiophobia and depression in the follow-up process. Our study shows that addressing depression and kinesiophobia may improve quality of life in patients who have undergone breast cancer surgery.

Author's Contribution

The authors declare no conflict of interest.

The authors disclose that no grants or support resources were used.

All authors declared their contribution to the study at all stages and approved the final version of the manuscript.

All authors declared that this manuscript has not been published before and is not currently being considered for publication elsewhere.

This study was presented as an oral presentation at the 47th European Lymphoedema Congress 2024 in Istanbul.

REFERENCES

1. Mokhatri-Hesari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a review of reviews from 2008 to 2018. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020;18:1-25.
2. Marco E, Trépanier G, Chang E, Mauti E, Jones JM, Zhong T. Postmastectomy functional disorders. *Current Oncology Reports*. 2023;25:1445-53.
3. Stubblefield MD, Keole N. Upper body pain and functional impairments in patients with breast cancer. *PMR*. 2014;6:170-83.
4. Liu W, Lui J, Ma L, Chen J. Effect of mindfulness yoga on anxiety and depression in early breast cancer patients received adjuvant chemotherapy: a randomised clinical trial. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148:2549-60.

5. Yuan R, Wei X, Ye Y, Wang M, Jiang J, Li K, et al. The effects of the mirror therapy on shoulder function in patients with breast cancer following surgery: a randomised controlled trial. *J Cancer Surviv.* 2024;18:1574-89.
6. Karadibak D, Yavuzsen T, Saydam S. Prospective trial of intensive decongestive physiotherapy for upper extremity lymphedema. *J Surg Oncol.* 2008;97:572-7.
7. Jansen RF, Van Geel AN, De Groot HG, Rottier AB, Olthuis GA, Van Putten WL. Immediate versus delayed shoulder exercises after axillary lymph node dissection. *Am J Surg.* 1990;160:481-4.
8. Wang YC, Bohannon RW, Li X, Sindhu B, Kapellusch J. Hand grip strength: normative reference values and equations for individuals aged 18 to 85 years residing in the United States. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018 Sep;48(9):685-93.
9. Yildirim S, Dane S. Cerebral lateralisation and hand preference. https://www.eajm.org/content/files/sayilar/171/buyuk/pdf_EAJM_177.pdf
10. Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Oken O, Erdem R. Grip strength: effect of gender and hand dominance. *Archives of Rheumatology.* 2002;17:12-6.
11. Kılıc P, Pekcan G. Reference values of handgrip strength for healthy adults. *Journal of Nutrition and Diet.* 2012;40:32-42.
12. Sinaki M. Relationship of muscle strength of back and upper extremity level of physical activity in healthy women. *Am J Phys Med Rehabil.* 1989;68:134-8.
13. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Bradford EM, Gatchel RJ. Establishing clinically meaningful severity levels for the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-13). *Eur J Pain.* 2016;20:701-10.
14. Beck AT, Mendelson W, Ward C, Erbaugh C. Beck depression inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
15. Fevzioglu O, Dincer S, Akan A, Algun ZC. Is Xbox 360 kinect-based virtual reality training as effective as standard physiotherapy in patients undergoing breast cancer surgery? *Support Care Cancer.* 2020;28:4295-303.
16. Mosko EM. Kinesiophobia among breast cancer survivors one year after hospital treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:14565.
17. Khan FA, Castillo JA, Amaravadi KSS, Nalisetty P, Vadlamani N, Ibrahimli S, et al. prevalence of depression in patients and survivors of breast cancer: a systematic review. *Cureus.* 2024;16:e63816.
18. Mohammed A, Melak D, Demeke Bayou F, Yasin H, Zerga AA, Wagaye B, et al. Prevalence and associated factors of depression among breast cancer patients in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *SAGE OpenMedicine.* 2024;12:20503121241226897.
19. Sunar I, Sunar V. Kinesiophobia in breast cancer survivors and its relationship with quality of life, comorbidity and other clinical parameters. *Acta Oncologica Turcica.* 2021;54:198-205.
20. Grusdat NP, Stäuber A, Tolkmitt M, Schnabel J, Schubotz B, Schulz H. Routine cancer treatment regimens and its impact on fine motor dexterity in breast cancer. *Oncology Research and Treatment.* 2022;45:37-44.
21. Valenti M, Porzio G, Aielli F, Cannita K, Manno R. Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. *International Journal of Medical Sciences* 2008;15:24-8.
22. Zahraa AH, Wilkerson A. Management of postoperative complications following operations for breast cancer. *Surgical Clinics.* 2021;101:845-63.
23. Saini KS, Taylor C, Ramirez AJ, Palmieri C, Gunnarsson U, Schmoll HJ et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: results from a large international survey involving 39 countries. *Annals of Oncology.* 2012;23:853-9.



Hemodialysis Associated Methemoglobinemia: A Case Report

Hemodiyalize Bağlı Methemoglobinemi: Olgu Sunumu

Ayşe Nur Cengiz¹, **Harun Akar^{1,2}**

¹University of Health Sciences, Turkey, Izmir Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, Izmir, Turkey

²University of Health Sciences, Turkey, Izmir Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Izmir, Turkey

Abstract

Aim: Methemoglobinemia develops when ferrous iron (+2) in oxyhemoglobin is oxidized to ferric iron (+3). It can be hereditary or acquired and can develop due to many reasons. Methemoglobin levels between 1-2% in the circulation are considered normal. However, at higher levels, such as acute methemoglobinemia, dyspnea, neurological symptoms, and coma can be observed due to the inability to transport oxygen. This case report describes investigating the etiology of methemoglobinemia in a patient with chronic kidney disease due to hemodialysis.

Case: A 34-year-old male patient with chronic renal failure was admitted to the emergency room with complaints of cyanosis, nausea, and vomiting after routine hemodialysis. The methemoglobin level was determined to be over 5%. The patient did not have any hereditary or acquired disease or history of drug use that would cause methemoglobinemia. However, since rare cases of methemoglobinemia due to chloramine in hemodialysis fluids have been reported in the literature, it was evaluated that the patient's methemoglobinemia was due to dialysis.

Conclusion: Chloramine fluids should be considered the etiological cause in individuals with chronic renal disease who are on dialysis, have no laboratory abnormalities other than high methemoglobin levels, and have no history of inherited or acquired illness or drug use.

Keywords: Methemoglobinemia; chronic kidney disease; hemodialysis; chloramine

Öz

Amaç: Oksihemoglobindeki feröz demir (+2) ferrik demire (+3) oksitlendiğinde methemoglobinemi gelişir. Kalıtsal olabildiği gibi edinsel birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Dolaşımda %1-2 arasındaki methemoglobin seviyeleri normal olarak kabul edilir. Ancak akut methemoglobinemi gibi daha yüksek seviyelerde oksijenin taşınmamasına bağlı olarak, dispne, nörolojik semptomlar ve koma görülebilir. Bu olgu sunumunda hemodiyalize bağlı olarak gelişen kronik böbrek hastalığı olan bir hastada gelişen methemoglobineminin etiyolojisinin araştırılma süreci anlatılmaktadır.

Olgu: Kronik böbrek yetmezliği olan 34 yaşındaki erkek hasta rutin hemodiyaliz sonrası siyanoz, bulantı ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurmuş. Yapılan analizlerinde methemoglobin düzeyi %5'in üzerinde saptandı. Hastanın methemoglobinemi oluşmasına yol açacak herhangi bir kalıtsal veya edinsel bir hastalığı ile ilaç kullanım öyküsü yoktu. Ancak literatürde hemodiyaliz sıvılarındaki kloramine bağlı nadir methemoglobinemi vakaları bildirildiğinden hastanın methemoglobinemisinin dialize bağlı olduğu değerlendirilmiştir.

Sonuç: Laboratuvar tetkiklerinde methemoglobin yüksekliği dışında bulgusu olmayan, kalıtsal veya edinsel bir hastalığı ile ilaç kullanım öyküsü bulunmayan, dializ tedavisi gören kronik böbrek hastalarında etiyolojik nedenin kloramin sıvıları olabileceği düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: Methemoglobinemi; kronik böbrek yetmezliği; hemodiyaliz; kloramin

Corresponding Author: Ayşenur Cengiz

University of Health Sciences, Turkey, Izmir Tepecik Education and Research Hospital

Clinic of Internal Medicine, Izmir, Turkey

E-mail: aysecengiz7@gmail.com

Geliş ve Kabul Tarihi: 22.01.2024/27.09.2024

INTRODUCTION

Hemoglobin is composed of four heme molecules carrying divalent (ferrous) iron and globulin protein. Methemoglobin is formed when ferrous iron (+2) is oxidized to ferric iron (+3). This new molecule has a reduced affinity for oxygen, resulting in the inability to transport oxygen to tissues. This leads to a functional anemia in the body. Methemoglobin levels between 1-2% in circulation are considered acceptable. There are prognostic differences between chronic methemoglobinemia and acute methemoglobinemia due to intoxication. Chronic methemoglobinemia can lead to compensatory erythrocytosis to compensate for the anemia. In this case, only cyanosis that can cause cosmetic concerns may develop, and otherwise, it is asymptomatic. However, in acute methemoglobinemia due to intoxication, compensatory erythrocytosis cannot occur, leading to symptoms such as dyspnea, neurological symptoms, and coma (1).

The mechanisms of methemoglobin formation are reactions related to auto-oxidation, endogenous free radicals, hydrogen peroxide, nitric oxide, hydroxyl radicals, and some exogenous chemical substances (2). The hereditary causes of methemoglobinemia are cytochrome b5 reductase deficiency and hemoglobin M disease. Acquired causes include topical anesthetics (lidocaine, benzocaine), aniline dyes, dapsone, heroin, cocaine, inhaled nitric oxide, rasburicase, and foods, drugs, and additives containing nitrate and nitrite (2).

CASE

Written consent was obtained from the patient that his medical data could be published. A 34-year-old male patient with chronic kidney failure due to renal stone disease referred to the emergency department with nausea, vomiting, and bruising on the body following a hemodialysis session. Except for tachycardia and pulse oximetry, the patient's vital signs were stable. The oxygen saturation was 88 in pulse oximetry. Physical examination revealed icteric sclera and peripheral cyanosis, but no neurological symptoms were observed. No additional pathological features were detected on physical examination and his electrocardiogram showed normal sinus rhythm. An arterial blood gas sample was obtained, which revealed a pH of 7.51, PO₂:96 PCO₂ 32.6, lactate 1.4, HCO₃: 17.8, and methemoglobin level is 8.4%. The initial blood sample was considered hemolyzed by the laboratory, and total bilirubin, urea, and transaminase values could not be evaluated due to hemolysis. LDH was 304 mg/dL, and ferritin was 10381 µg/L. The complete blood count showed a WBC: 5600/mm³, a

neutrophil: 4300/mm³, hemoglobin: 11.6 g/dL, and platelet level: 203,000/mm³.

Coombs tests could not be evaluated due to hemolysis, and widespread spherocytes were observed on the peripheral blood smear. Heinz body presence could not be demonstrated as Giemsa stain was used for peripheral blood smear. Imaging revealed no pathology except for a few stones in the gallbladder.

The use of medication, administration of such as local anesthesia, acetaminophen, metoclopramide and illegal drug abuse were investigated in the patient's history. He took only antihypertensive medication which was calcium channel blocker. Family history and exposure to well water was also questioned. Additionally, the patient was questioned about occupational exposure to toxic gases. Given the absence of all in the patient's anamnesis and the onset of symptoms following hemodialysis, hemodialysis-related methemoglobinemia was initially considered.

As the patient's methemoglobin level was below 10%, plasma exchange was not planned. Vitamin C, oxygen inhalation, and intravenous hydration were administered. The patient's methemoglobin level was monitored daily, and he was discharged when his methemoglobin level decreased to 1.7%.

DISCUSSION

Methaemoglobinaemia can be inherited or caused by medicines, diet, or harmful substances. Methaemoglobinaemia has two recognized hereditary causes: type 1 and type 2.

Group 1 is associated with a functional deficiency of cytochrome b5 reductase. Patients with this condition have a normal life expectancy and are usually diagnosed at an early age.

There are four reported cases in the literature of individuals diagnosed with type 1 methemoglobinemia after the age of 50 (3). Our patient had no history of previous methemoglobinemia episodes.

Methemoglobinemia can sometimes be seen due to occupational exposure. It can particularly be associated with chronic exposure to copper compounds, nitrogen compounds, and carbon oxychloride. People working in the paint industry, farming, those exposed to exhaust gases, leather tanning, and the construction industry are at risk. (4) Our patient was not employed in a high-risk occupation.

The medications known to cause methemoglobinemia are listed in the table below (Table 1). Our patient was not using any of the medications listed in the table below.

Table 1. The medications known to cause methemoglobinemia.

Analgesics	Acetaminophen, Phenacetin, Celecoxib
Local anesthetics	Benzocaine, Lidocaine, Prilocaine
Antibiotics	Sulfonamides, Nitrofurantoin
Antimalarials	Primaquine, Chloroquine, Sitalaquine
Antineoplastics	Cyclophosphamide, Ifosfamide, Flutamide
Other medications	Nitric oxide, Nitroprusside, silver nitrate, Metoclopramide

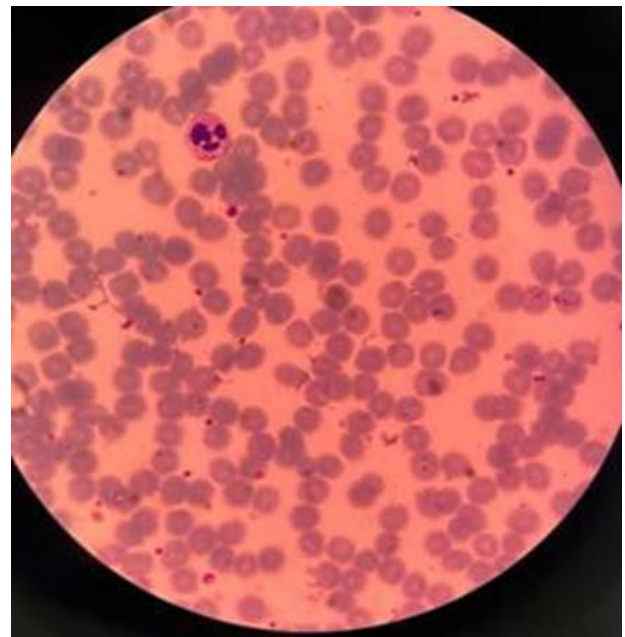
Oxidizing agents like nitrates and nitrites are commonly employed in the food sector to preserve seafood, cheese, and meat. (5) Eating wide beans may also put you at danger. However, the absence of comparable symptoms in other family members rules out this diagnosis for our patient.

Hemolysis associated with hemodialysis is a rare, life-threatening complication. The causes of hemolysis can be presented into three groups: dialysate-related causes (high dialysate temperature, use of hypo-osmolar dialysate, formaldehyde, nitrate, chloramine, glutaraldehyde, sodium hypochlorite, metals such as copper and zinc, nitrite and nitrate-related), hemodialysis equipment-related (use of incorrect-narrow sets, incompatibility between the pump and set, formation of clots in the catheter), or patient-specific causes (hypersplenism, microangiopathy, infections, hypophosphatemia, and inadequate dialysis). In our case's lack of other etiological factors that could cause methemoglobinemia suggests that the diagnosis is related to hemodialysis induced methemoglobinemia (6).

Typical symptoms in patients who develop hemolysis include chest pain, shortness of breath, fever, nausea, and vomiting. The appearance of dark red blood in the venous set during hemodialysis should be a warning sign for clinicians (6). The blood smear of patient is shown in the image below (Figure 1).

To decontaminate drinking water, a chemical called chloramine is introduced. Chloramine is removed from the dialysis water in carbon tanks.

Figure 1. The blood smear of patient.



However, if the saturation level of the carbon tanks is exceeded, chloramine cannot be removed and its concentration in the dialysate increases. This can lead to complications such as hemolysis or methemoglobinemia in patients (6). But in this case, there was no other patient with same conditions referred to us by the patient's hemodialysis center.

Therefore, no sampling could be obtained from dialysis centers for chemical exposure. It is not known if there have been any patient admissions with similar symptoms at nearby centers.

Dark skin color is due to the accumulation of methemoglobin and hemopexin. The patient's photograph was not included to the article because written consent was not provided.

Haemodialysis should be discontinued right once in this case, and the patient should be constantly watched for hyperkalaemia and respiratory problems. A blood transfusion may also be necessary. Furthermore, in these patients, the arterial blood gas analysis's oxygen saturation and the pulse oximetry's oxygen reading disagree. Calculating the oxygen saturation difference is a quick and inexpensive test used to diagnose methemoglobinemia.

The difference between oxyhaemoglobin measured by pulse oximetry and oxyhaemoglobin derived by arterial blood gas measurement is known as the oxygen saturation difference.

Standard pulse oximetry calculates the ratio of oxyhaemoglobin to deoxyhaemoglobin by measuring light absorption at 660 and 940 nanometers (nm).

MetHb absorbs light at both wavelengths, upsetting this ratio. Consequently, the saturation value ascertained by pulse oximetry is interpreted as low when MetHb is present (7). Because of the leftward shift of the current oxygen dissociation curve, oxygen intake is advised for these patients even when oxygen saturation in arterial blood gases is normal (8).

When exposed to elevated oxygen concentrations, a drop of blood on filter paper may discolor, which is the basis for the Kronenberg test, a diagnostic technique. If the blood drop does not turn from dark red to light red after being placed on filter paper and exposed to oxygen, it may have a high MetHb value (9). When methaemoglobinemia is suspected, the Evelyn-Malloy test is frequently utilized as a confirmatory test. Cyanide is introduced in this process in order to bind the positively charged MetHb. This binding makes it possible to quantify MetHb as a percentage of the overall hemoglobin concentration by removing absorption at 630 to 635 nm in direct proportion to the quantity of MetHb (9). These tests did not confirm the diagnosis in our investigation. This is among the study's drawbacks. Two instances of methaemoglobinemia brought on by chloramine poisoning during hemodialysis were documented in 2002. Methaemoglobin levels in these situations range from 4.4% to 6.4%. When methaemoglobin levels are more than 10%, 1-2 mg/kg of 1% methylene blue should be administered intravenously (10). Eight cases were examined in a single center on the day the chlorine was added to the water supply in the research by Iñiguez et al. (2023). Methaemoglobinemia levels in these individuals ranged from 1.3% to 7.9% (11). Two patients in the case described by Medarov et al. (2017) developed methaemoglobinemia while receiving dialysis in the intensive care unit using a portable hemodialyzer.

When chloramine-induced methaemoglobinemia was detected in these cases, the issue was resolved by equipping portable dialysis machines with bigger capacity carbon filters (12). Furthermore, there have been documented instances of methaemoglobinemia in individuals with chronic renal failure linked to the administration of prilocaine and dapsone (13,14) There are, however, very few research on other causes of methaemoglobinemia in individuals receiving regular dialysis.

Ascorbic acid administered intravenously (IV) at a rate of 100 mg/kg/day was used to treat our patient's hemoglobinemia. The cause of methaemoglobinemia could not be identified since the patient was engaged in a hemodialysis program outside of our facility.

CONCLUSION

Internal medicine professionals, on the other hand, should take into account local anaesthesia usage, viral diseases, and glucose-6-phosphate dehydrogenase insufficiency while making a differential diagnosis of these individuals.

Author Contribution

Written consent was obtained from the patient that his medical data could be published.

The authors declare no conflict of interest.

The authors disclose that no grants or support resources were used.

The authors approved the final version of the manuscript.

The authors declared that this manuscript has not been published before and is not currently being considered for publication elsewhere.

REFERENCES

1. Prchal JT. Methemoglobinemia and other dyshemoglobinemias. Chap 51. In: Williams Hematology, 10th ed, Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, et al (Eds), McGraw Hill, New York 2021. p.859.
2. Jaffe E, Hultquist D. Cytochrome b5 reductase deficiency and enzymopenic hereditary methemoglobinemia. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease, 7th ed, Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (Eds), McGraw Hill, New York 1995. Vol 3, p.3399.
3. Nakata M, Yokota N, Tabata K, Morikawa T, Shibata H, Kenzaka T. Hereditary congenital methemoglobinemia diagnosed at the age of 79 years: a case report. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59:615.
4. Meslek hastalıkları ve işle ilgili hastalıklar tanı rehberi. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. <https://www.csgb.gov.tr/medias/4597/rehber20.pdf>
5. Sahu KK, Lal A, Mishra A, George S. Food poisoning associated methemoglobinemia: time to wake up. *World J Emerg Med*. 2020;11:127-8.
6. Greenberg KI, Choi MJ. Hemodialysis emergencies: core curriculum. *Am J Kidney Dis*. 2021;77:796-809
7. Cefalu JN, Joshi TV, Spalitta MJ, Kadi CJ, Diaz JH, Eskander JP, et al. Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: early recognition, pathophysiology, and management. *Adv Ther*. 2020;37:1714-23.
8. De Torres JP, Strom JA, Jaber BL, Hendra KP. Hemodialysis-associated methemoglobinemia in acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1307-9.

9. Skold A, Cosco DL, Klein R. Methemoglobinemia: pathogenesis, diagnosis, and management. *South Med J*. 2011;104:757-61.
10. Elmas B, Koçer GB, Özdemir Ö. İntravenöz askorbik asid ile birlikte oral metilen mavisi kullanılan, prilokaine bağılı methemoglobinemi: vaka takdimi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2016;6:245-8.
11. Chávez-Iñiguez JS, Medina-González R, Ron-Magaña A, Madero M, Ramírez-Ramírez AC, Rifkin BS, et al. Methemoglobinemia in hemodialysis patients due to acute chlorine intoxication: a case series calling attention on an old problem. *Blood Purif*. 2023;52:835-43.
12. Medarov BI, Pahwa S, Reed S, Blinkhorn R, Rane N, Judson MA. Methemoglobinemia caused by portable dialysis in the critically ill. *Crit Care Med*. 2017;45:e232-5.
13. Gok M, Aydemir YG. Methemoglobinemia in pregnancy with chronic kidney disease an uncommon case: a case report. *J Pak Med Assoc*. 2022;72:363-65.
14. Torabi J, Campbell A, Nair G, Patel GL, Miura Y, Graham JA. Dapsone-induced methemoglobinemia in two renal transplant recipients. *Prog Transplant*. 2019;29:289-90.



Ventriküloperitoneal Şanta Bağlı Gelişen Nadir Bir İntraperitoneal Komplikasyon: İntraabdominal Serbest Şant Kateteri ve Buna Bağlı Gelişen Dev Hemorajik Psödokist

A Rare Intraperitoneal Complication of Ventriculoperitoneal Shunt: Intraabdominal Free Shunt Catheter and the Resulting Giant Haemorrhagic Spinocerebellar Pseudocyst

Gizem Güneş

Denizli Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Denizli, Türkiye

Öz

Amaç: Serebrospinal psödokist görülme oranı %1-3 olarak raporlanmıştır. Ancak hemorajik içerikli psödokist literatürde oldukça nadirdir. Bu olgu sunumunda şant kateteri batına tamamen migre olmuştur ve dev hemorajik psödokiste neden olmuş bir vaka sunulmuştur.

Olgu: Subaraknoid kanamaya sekonder hidrocefali gelişen ve batına migre olmuştur ventriküloperitoneal (VP) şantı çalışmayan hastaya yeni VP şant takıldı. Postoperatif 30. gününde şant enfeksiyonu nedeniyle vankomisin ve meropenem tedavisi alan ve karın ağrısı gelişen hastanın fizik muayenesinde batın sol kadranda palpabl kitle tesbit edildi. Batın BT'sinde batın sol orta kadrandan başlayıp, alt kadrana düzeyine kadar devam eden 117x85 mm boyutlarda ön kesimi kistik, posterior kesimi solid komponentler içeren kitlesi mevcuttu.

Sonuç: Ventriküloperitoneal şant sonrası abdominal şikayetleri olan hastalarda etiolojide şanta bağlı olarak intraabdominal komplikasyon gelişmiş olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: İntraabdominal psödokist; ventriküloperitoneal şant; komplikasyon; hidrocefali

Abstract

Aim: The incidence of cerebrospinal pseudocyst is reported to be 1-3%. However, hemorrhagic pseudocysts are quite rare in the literature. In this case report, a patient with a completely migrated shunt catheter into the abdomen, causing a giant hemorrhagic pseudocyst, is presented.

Case: A patient with hydrocephalus secondary to subarachnoid hemorrhage and a malfunctioning ventriculoperitoneal (VP) shunt, which had migrated into the abdomen, underwent placement of a new VP shunt. On the 30th postoperative day, the patient developed abdominal pain while receiving vancomycin and meropenem treatment for a shunt infection. Physical examination revealed a palpable mass in the left abdominal quadrant. Abdominal CT showed a mass measuring 117x85 mm, starting from the left mid-abdominal quadrant and extending to the lower quadrant, containing cystic components anteriorly and solid components posteriorly.

Conclusion: In patients with abdominal complaints following ventriculoperitoneal shunt placement, it should be kept in mind that intra-abdominal complications related to the shunt may have developed.

Keywords: Intra-abdominal pseudocyst; ventriculoperitoneal shunt; complication; hydrocephalus

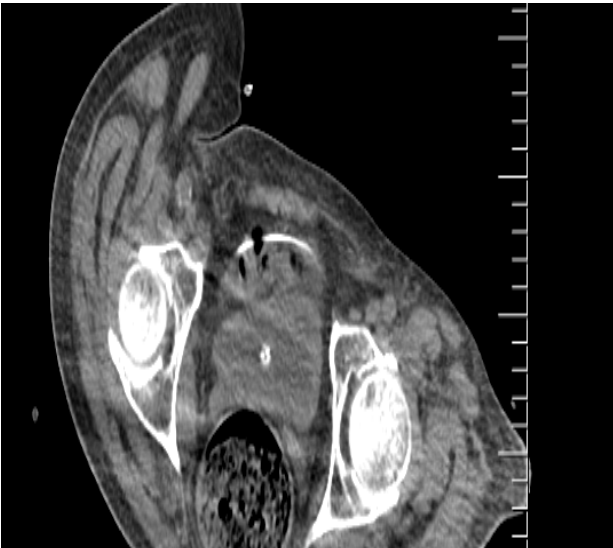
GİRİŞ

Hidrocefali tedavisinde en yaygın uygulanan cerrahi prosedür ventriküloperitoneal (VP) şant yerleştirilmesidir. Ventriküloperitoneal şanta bağlı peritoneal komplikasyonlar görülebilmektedir. Abdominal komplikasyon gelişimi %25 olarak bildirilmiştir (1). İntraabdominal psödokist gelişimi nadir iken hemorajik psödokist literatürde nadirdir. Bu olgu sunumunda şant kateteri intraperitoneal alana tamamen migrate olmuş ve dev hemorajik psödokist oluşturmuş hastanın sunumu amaçlanmıştır.

OLGU

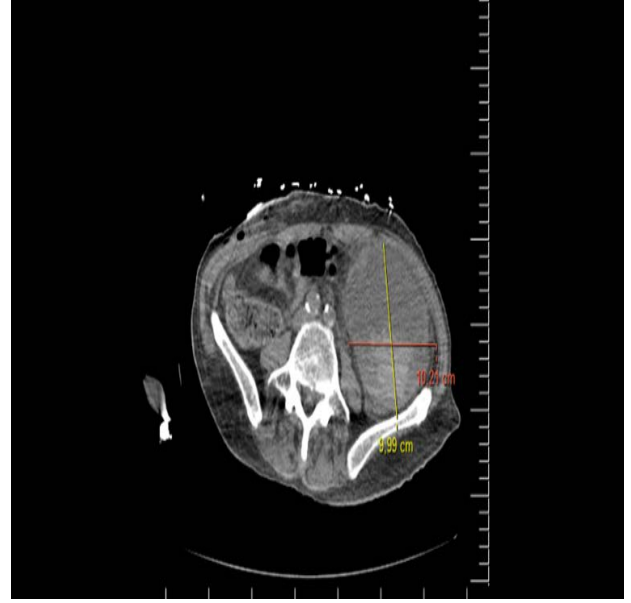
Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceği konusunda yazılı onam alınmıştır. Subaraknoid kanamaya sekonder hidrocefali gelişen ve ventriküloperitoneal şant takılan 63 yaşındaki erkek hasta, şant enfeksiyonu nedeniyle hastanemizin beyin cerrahi servisine interne edildi. Mevcut şanti çalışmadığı için hastaya yeni VP şant takıldı. Ancak hastanın daha önce takılan şanti batına migrate olmuş durumdaydı. Postoperatif 30. gününde karın ağrısı gelişmesi üzerine hastaya batın bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilip tarafımıza konsulte edildi. Hastanın fizik muayenesinde batın sol kadranda palpabl kitle mevcuttu. Ateşi yoktu. CRP değeri 169 mg/L, platelet sayısı 1000 K/UL, beyaz küre sayısı 21.000 K/uL idi. Hasta şant enfeksiyonu nedeniyle vankomisin ve meropenem tedavisi almakta idi. Batın BT'sinde batın sol orta kadrandan başlayıp, alt kadrana düzeyine kadar devam eden 117x85 mm boyutlarda ön kesimi kistik, posterior kesimi solid komponentler içeren kitle lezyonu saptandı (Resim 1).

Resim 1. Lezyonun tomografik görünümü



Ayrıca tomografi raporunda tarif edilen kitlenin bağırsak segmentleri arasında ve mezenterik lokalizasyonlu olduğu ve komşuluğundaki mezenterik yağlı dokuda belirgin kirlenme izlendiği ve retroçekal alandan başlayıp mesane komşuluğuna kadar uzanım gösteren muhtemel kateter ile uyumlu görünüm olduğu belirtildi (Resim 2).

Resim 2. Şantın periton kısmının serbest vaziyette batındaki görüntüsü



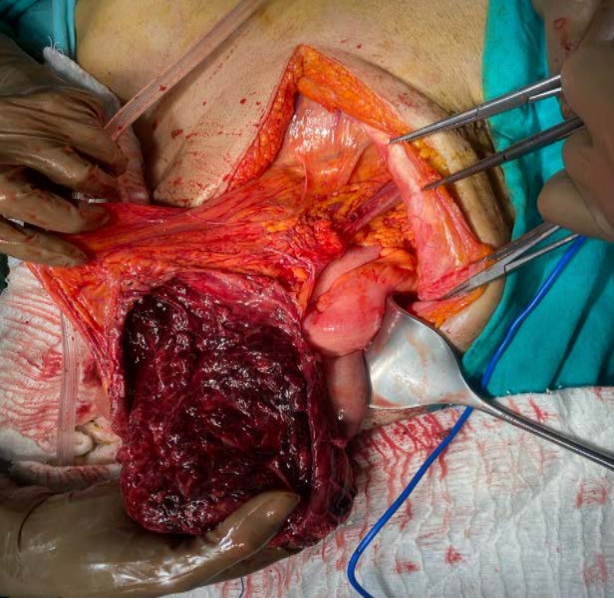
Batındaki serbest kateterin çekilmesi için tarafımıza danışılan hasta operasyona alındı. Operasyonda batın açıldığında serbest kateter görüldü (Resim 3).

Resim 3. Batın açıldığında görülen serbest vaziyetteki VP şant kateteri



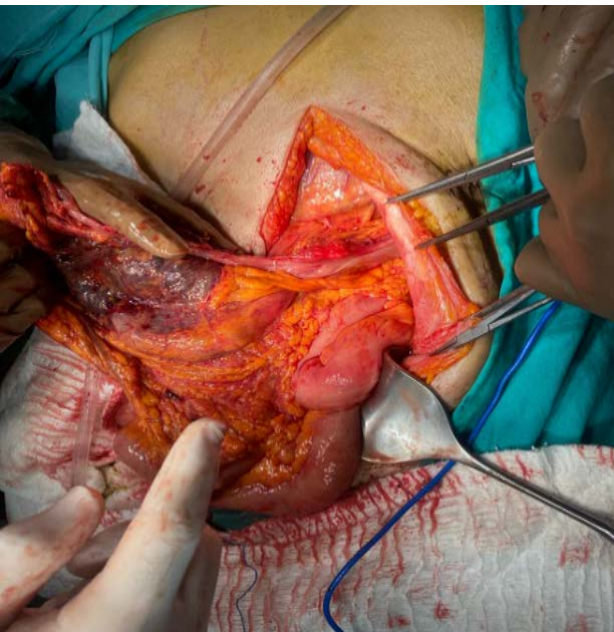
Kateter steril olarak çıkartılarak mikrobiyolojik inceleme için kültüre gönderildi. Ardından eksplorasyon yapıldı, kateterin batına girişi için yapılmış olan insizyonun hemen altında sol kadranı tamamen dolduran 10x 10 cm'lik mezo tarafından kuşatılmış kitlesel lezyon görüldü (Resim 4).

Resim 4. Psödokistin mezo kaynaklı duvarının perioperatif görüntüsü



Kitle çevre dokulardan izole ve total eksize edildi. Kitlenin duvarının da mezodan oluştuğu görüldü (Resim 5).

Resim 5. Perioperatif kist duvarının bir diğer görüntüsü



Kitlenin içeriği hemorajik idi. Patoloji sonucu granülasyon dokusu ile fibroepitelyal yapı olarak; kist içeriği ise hematoma olarak raporlandı (Resim 6).

Resim 6. Perioperatif kist duvarının iç yüzünün görüntüsü



Hastanın postop 1. gün CRP değeri 69 mg/L'ye düştü, takiplerde ateşi olmadı. Batın drenine gelen olmayınca dren 3. gün çekildi. Kateter kültüründe üreme olmadı.

TARTIŞMA

Ventriküloperitoneal şanta bağlı komplikasyonlar intrakraniyal ve intraperitoneal olarak ayrılır. Literatürde VP şanta bağlı intraperitoneal komplikasyonların görülme oranı %25 olarak belirtilmiştir (1). Bunlar intraabdominal serebrospinal psödokist, subfrenik serebrospinal sıvı lokülasyonu, bağırsak perforasyonu ve beyin omurilik sıvısı (BOS) ile enterik fistül oluşumu, şant ucunun intratorasik migrasyonu ve tedaviye dirençli BOS asit, rektal ekstriksiyondur (2).

İntraperitoneal komplikasyonların tedavisinde cerrahi tedavi gerekmektedir. Psödokistin eksizeyonu, kistik duvarın debridmanı ve/veya VP şant kateterinin karnın alt kadranına yeniden konumlandırılması ile tedavi mümkündür (3).

Serebrospinal psödokist görülme oranı ise %1-3 olarak raporlanmış ancak hemorajik içerikli psödokist literatürde yalnızca bir kez bildirilmiştir (4). Bizim olgumuz da bu anlamda literatüre bir katkı sağlamaktadır.

Şant takılması ile psödokist gelişimi arasındaki süre ise 3 hafta ile 10 yıl arasında değişkenlik göstermektedir (5). Olgumuzda en son VP şant takılmasının üzerinden 1 ay geçmiş olması literatürü desteklemektedir.

Tanıda ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi yararlıdır. Bilgisayarlı tomografi taraması, apandisit, divertikülit, karın apsesi veya bağırsak tıkanıklığı gibi şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkan etiyolojilerin ayırt edilmesinde genellikle daha faydalıdır. Abdominal psödokisti teşhis etmek için kullanılan tipik BT bulguları arasında, genellikle iç septa olmaksızın, net kenarlı intraperitoneal sıvı toplanması yer alır (6). Olgumuzda da tanı aşamasında BT'den yararlandık. Psödokistlerin oluşum sebepleri henüz net olmamakla beraber peritona drene olan BOS'a alerjik veya nonspesifik inflamatuvar yanıt olabileceği düşünülmektedir (7).

Bazı yazarlar tarafından BOS protein içeriğinde artma ve multipl şant revizyonunun etiyolojide önemli olduğu öne sürülmektedir (8). Bizim olgumuzda da şant revizyonu öyküsü bulunmaktaydı. Ancak BOS protein düzeyi normal aralıkta gelmişti.

Ek olarak cerrahi peritoneal adezyonlar, peritonit, distal şant migrasyonu, BOS emilimindeki değişiklikler ve alerjik reaksiyonlar gibi diğer predispozan faktörler de tanımlanmıştır (9). Olgumuzda distal şant migrasyonu olması yine literatürü desteklemektedir.

Psödokistte hemoraji gelişimiyle ilgili literatürde yalnızca tek bir olgu olması sebebiyle etiyoloji net değildir ancak subdural efüzyonun, kronik subdural hematoma dönüşmesindeki fenomenlerin bu durumda rol oynayabileceği öne sürülmüştür (4). Olgumuzda da geçirilmiş intrakraniyal kanamaya sekonder hidrosefali gelişmiş olması bu durumu desteklemektedir.

SONUÇ

Ventriküloperitoneal şant sonrası abdominal şikayetleri olan hastalarda intraabdominal komplikasyon gelişmiş olabileceği akılda tutulmalıdır ve batın görüntülemesi yapılmalıdır. Serebrospinal psödokist tomografide görüntülenen kistik lezyonlarda akla gelmelidir. Ventriküloperitoneal şanta bağlı gelişen hemorajik psödokist literatürde yalnızca bir kez bildirilmiştir ve etiyolojisi hakkında bilgi edinmek için daha fazla olguya ihtiyaç vardır.

Yazar Deklarasyonları

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceği konusunda yazılı onam alınmıştır.

Yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Yazar çalışmanın tüm aşamalarına katkıda bulunduğunu beyan etmiş ve makalenin son halini onaylamıştır.

Yazar bu çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR

1. Yüceer N, Şenoğlu M, Arda MN. Geç ventriküloperitoneal şant komplikasyonu: iki olguda peritoneal kateterin anal prolapsusu. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2004;14:133-6.
2. Agha FP, Amendola MA, Shirazi KK, Amendola BE, Chandler WF. Unusual abdominal complications of ventriculo-peritoneal shunts. *Radiology*. 1983;146:323-6.
3. Yousaf MN, Naqvi HA, Kane S, Chaudhary FS, Hawksworth J, Nayar VV et al. Cerebrospinal fluid liver pseudocyst: a bizarre long-term complication of ventriculoperitoneal shunt: a case report. *World J Hepatol*. 2023;15:715-24.
4. Wang HC, Tong YL, Li SW, Chen MS, Wang BD, Chen H. Hemorrhagic abdominal pseudocyst following ventriculoperitoneal shunt: a case report. *BMC Surg*. 2021;21:154.
5. Ohba S, Kinoshita Y, Tsutsui M, Nakagawa T, Shimizu K, Takahashi T, et al. Formation of abdominal cerebrospinal fluid pseudocyst. *Neurol Med Chir*. 2012;52:838-42.
6. Koide Y, Osako T, Kameda M, Ihoriya H, Yamamoto H, Fujisaki N, et al. Huge abdominal cerebrospinal fluid pseudocyst following ventriculoperitoneal shunt: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13:361.
7. Kumar R, Sahay S, Gaur B, Singh V. Ascites in ventriculoperitoneal shunt. *Indian J Pediatr*. 2003;70:859-64.
8. Anwar R, Sadek AR, Vajramani G. Abdominal pseudocyst: a rare complication of ventriculoperitoneal shunting. *Pract Neurol*. 2017;17:212-13.
9. Aparici-Robles F, Molina-Fabrega R. Abdominal cerebrospinal fluid pseudocyst: a complication of ventriculoperitoneal shunts in adults. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008;52:40-43.



Lökositoklastik Vaskülit: Beş Farklı Etiyolojik Tanılı Hastanın Değerlendirilmesi

Leukocytoclastic Vasculitis: Evaluation of Five Patients with Different Etiological Diagnoses

Tuba Demirci Yıldırım

İzmir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Lökositoklastik vaskülit (LSV), histopatolojik olarak dermal kapiller ve venüllerin immün kompleks aracılı vaskülit ile karakterize küçük damar vaskülitidir. Lökositoklastik vaskülit birçok hastalığın ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Cilde sınırlı vaskülit olarak tek atakla sonlanabileceği gibi, lenfoproliferatif hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi ciddi hastalıklardan da kaynaklanabilir. Vakalarımız bu çeşitliliğe dikkat çekerek, LSV'nin etiyojisinin araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Olgu: Kliniğimizde son iki yılda LSV ön tanısı ile yatırılmış beş farklı olgunun tanısallık süreçleri ve tedavileri tartışıldı. Cilt bulguları aynı olan beş olgunun tanıları Hodgkin lenfoma, sistemik lupus eritematosus, Crohn hastalığı, idiyopatik kutanöz küçük damar vaskülit ve insan immün yetmezlik virusu hastalığı ve sifiliz birlikteliği olarak farklılık gösterdi.

Sonuç: Vakalarımızın benzer fizik muayene bulguları ile gelerek farklı tanı ve tedaviler alması, LSV'nin tanısallık yaklaşımının ve tedavisinin multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiğini göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Lökositoklastik vaskülit; ANCA ilişkili vaskülit; lenfoproliferatif hastalıklar

Abstract

Aim: Leukocytoclastic vasculitis (LSV) is a type of small vessel vasculitis characterized by immune complex-mediated inflammation of the small blood vessels in the skin. Leukocytoclastic vasculitis can be the initial symptom of various underlying diseases. It may be a one-time occurrence, affecting only the skin, or it can be linked to more severe conditions such as lymphoproliferative diseases and inflammatory bowel diseases. Our cases highlight this range of associations and underscore the importance of investigating the underlying cause of LSV.

Case: We discuss the diagnostic processes and treatments of five cases hospitalized with the preliminary diagnosis of leukocytoclastic vasculitis in our clinic in the last two years. The diagnoses of five cases with the same skin findings varied, including Hodgkin lymphoma, systemic lupus erythematosus, Crohn's disease, idiopathic cutaneous small vessel vasculitis, and coexistence of human immunodeficiency virus disease and syphilis.

Conclusion: Our cases presented similar physical examination findings yet received different diagnoses and treatments, illustrating the need for a multidisciplinary approach to diagnosing and treating LSV.

Keywords: Leukocytoclastic vasculitis; ANCA-associated vasculitis; lymphoproliferative diseases

Sorumlu Yazar: Tuba Demirci Yıldırım

İzmir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta: tubademirci87@gmail.com

Geliş ve Kabul Tarihi: 08.07.2024/07.10.2024

GİRİŞ

Lökositoklastik vaskülit (LSV), histopatolojik olarak dermal kapiller ve venüllerin immün kompleks aracılı vaskülitini tanımlar (1,2). Yazımızda, kliniğimizde son iki yılda yatırılarak incelenen LSV tanılı, beş farklı hastanın özellikleri tartışılmıştır. Amacımız, LSV'nin etiyolojik nedenlerinin çeşitliliğine, vakalarımızı literatür eşliğinde tartışarak dikkat çekmektir.

OLGU

Hastalardan tıbbi verilerinin yayınlanabileceği konusunda yazılı onam alınmıştır.

Olgu 1: Bilinen hastalık öyküsü olmayan 47 yaşındaki erkek hasta; döküntü, kilo kaybı, miyalji ve sağ servikalde ağrısız-sert-fikse kitle ile ileri tetkik amaçlı yatırıldı. Hastanın döküntülerinden alınan deri biyopsisi (bx) LSV olarak raporlandı, immün depolanma yoktu. Hastanın sistemik sorgulaması küçük damar vaskülitleri açısından negatifti, böbrek fonksiyon testleri normaldi, proteinürisi- hematürisi yoktu. Posteriyor anterior akciğer (PAAC) grafisinde mediyastende genişleme ve vaskülit tetkiklerinde ise c ANCA ve PR3 ANCA pozitifliği tespit edildi. Lenfadenomegali tetkik amacı ile nazofareks bakışı yapıldı ve servikalde mevcut olan lenfadenopatiden bx yapıldı. Biyopsi sonucu 'Düşük Dereceli B Hücreli Lenfoid Neoplazi' olarak raporlandı. İleri tetkik amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisi "Kronik Lenfositik Lösemiden Hodgkin Lenfoma transformasyonu" olarak sonuçlanan hasta, hematoloji ile değerlendirildi. Doksorubisin -Bleomisin-Vinblastin- Dakarbazin kemoterapi rejimi başlandı. Takibinde döküntüleri regrese olan hastanın hematolojik takibi devam etmektedir.

Olgu 2: Bilinen hipotiroidi ve piyoderma gangrenosum dışında hastalık öyküsü olmayan 40 yaşında kadın hasta, vücudunda yaygın döküntü, miyalji, artralji, ödem şikayeti ile başvurduğu acil servisten pansitopenisinin de tespit edilmesiyle yatırıldı. Yapılan cilt bx'si LSV olarak sonuçlanan hastada ANA pozitifliği, Anti - ds DNA pozitifliği ve hipokomplementemi saptandı. Hastanın 24 saatlik idrarında 4,5 gr proteinüri tespit edilmesi üzerine yapılan böbrek bx'si "Tip IV lupus nefriti ve trombotik mikroanjyopatik hemoliz (TMA)" bulguları ile uyumluydu. Hastanın periferik yaymasında şişositler görüldü, yapılan kemik iliği bx sonucu ile hastada spesifik bir hematolojik tanı düşünülmüdü. Hasta hem klinik hem de laboratuvar bulgularına göre sistemik lupus eritematozus (SLE)+ TMA olarak kabul edildi. Hastaya pulse steroid ve siklofosamid tedavisi ile indüksiyon

verildi, halen idame tedavisi mikofenolat mofetil, hidroksiklorokin ve düşük doz metilprednizolon ile devam etmektedir.

Olgu 3: Bilinen hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan 51 yaşında erkek hasta bacaklarında döküntü, yaygın miyalji, karın ağrısı ve akut faz reaktanı (AFR) yüksekliği sebebi ile vaskülit ön tanısı ile yatırıldı. Takibinde melenası gelişen, batın muayenesinde defans ve rebound saptanan hastanın yapılan abdominal ultrasonografi ve batın bilgisayarlı tomografisinde özellikle duodenal ve jejunal anslara uyan duvar kalınlığında artış ve mezenterde kalınlaşma tespit edildi, genel cerrahi tarafından akut batın ekarte edilen hastaya endoskopi, double boube enteroskopi ve kolonoskopi yapıldı; özafagusta ve duodenumda çok sayıda ülser, kolonda divertiküller ile inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) uyumlu görünüm saptandı. Hastada CMV koliti ve amebiyazis ekarte edildi, 1mg /gün prednizolon tedavisi verildi. Döküntüleri tetkik aşamasında spontan regrese olan hastanın deriden alınan punch bx'si LSV olarak raporlandı, immün boyanmasında özellik olmayan hasta "Crohn hastalığı" tanısı ile gastroenteroloji kliniğinde takibe alındı.

Olgu 4: Tıbbi geçmişi olağan olan 20 yaşında kadın hasta miyalji, artralji ve bacaklarda başlayan giderek tüm vücuduna yayılan döküntü sebebiyle tetkik edildi. Hastanın sorgulamasında daha önce benzer bir atağın olmadığı öğrenildi, yapılan ileri tetkik ve incelemelerinde sistemik tutulumu düşündürecek bulgu saptanmayan hastanın alınan deri punch bx'si LSV olarak raporlandı, immün histokimyasal incelemede immünoglobulin A (IgA) depolanması gösterildi. Hasta "idiyopatik kutanöz küçük damar vaskülit" olarak kabul edilerek döküntüsünün şiddetli olması sebebiyle 0,5 mg/kg prednizolon ile tedavi edilmeye başlandı, döküntüleri regrese olan hastanın steroidi azaltılıp kesilerek takibe alındı.

Olgu 5: 55 yaşında, bilinen hipertansiyon tanısı olan erkek hasta, acil servise tüm vücudunda yaygın döküntü, konstitusyonel semptomlar, miyalji ve artralji ile başvurdu, ileri tetkik amaçlı interne edilen hastanın yapılan genel fizik muayenesinde genital bölgesinde saptanan ülserler dikkat çekti. Hastanın sorgulamasında şüpheli cinsel temasının olduğu öğrenildi. Deri punch bx'si LSV olarak raporlandı. Yapılan tetkiklerinde; HIV Ag/Ab pozitif, Anti-HIV doğrulama pozitif, Anti- Treponema Pallidum IgM pozitif saptanan hasta enfeksiyon hastalıkları ile değerlendirilerek insan immün yetmezlik virüsü hastalığı ve sifiliz birlikteliği tanısı aldı. Akut dönemde trimetoprim sulfametaksazol ve penisilin tedavileri verilen hasta antiretroviral tedavi olarak dolutegravir, tenofovir disoproksil, emtrisitabin

kombinasyonu ile izleme alındı. Olgulara ait döküntü fotoğrafları şekil 1, ayrıntılı klinik, laboratuvar, tanı ve tedavi özellikleri tablo 1’de verilmiştir.

TARTIŞMA

Lökositoklastik vaskülit, 2012 gözden geçirilmiş Uluslararası Chapel Hill Konsensüsünde (CHCC) tek organ vaskülitini olarak sınıflandırılmış olsa da histolojik olarak hem cilde sınırlı hem de sistemik hastalıklar olmak üzere çok farklı etiyolojilerde karşımıza çıkmaktadır (3,4). Biyopsi ile doğrulanmış LSV insidansı yakın zamanlı yapılmış çalışmada 100.000’de 4,5 olarak saptanmıştır (5). Lökositoklastik vaskülitin CHCC’e göre sınıflandırılması ve nedenleri şekil 2’de gösterilmiştir.

Lökositoklastik vaskülit tanısı düşünülen hastalarda etiyolojik tanı için, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafisi enfeksiyöz seroloji (Hepatit B, Hepatit C, anti-HIV, ASO, fungal serolojiler); idrar, kan ve boğaz kültürleri; deri biyopsisi öncelikle yapılması gereken tetkiklerdir. Gaitada gizli kan, subklinik gastrointestinal sistem tutulumu açısından incelenmelidir. Kompleman seviyelerine (CH50, C3, C4) ise ürtikeryal vaskülit tanısı alan hastalarda bakılması önerilmektedir. Diğer ileri tetkikler ise ayrıntılı fizik muayene ve derinleştirilmiş bir anamnez ile LSV’nin sistemik bir hastalıktan kaynaklı proteinüri, anemi, melena, akciğerde kitle gibi kırmızı bayrak bulguları barındırmasına göre değerlendirilip, sistematik hale getirilebilir. Bu tetkikler genellikle ANA, p-ANCA, c-ANCA, PR3 ANCA, MPO ANCA, ENA profili, RF, serum protein elektroforezi, kriyoglobulinler, böbrek

biyopsisi, kemik iliği biyopsisi, endoskopi-kolonoskopi gibi ileri incelemelerdir.

Şekil 2. Lökositoklastik vaskülitin nedenleri ve sınıflandırılması (CHCC 2012 kategori)



Lökositoklastik vaskülit etiyolojik tanısı kesinleştirildiğinde tedavi açısından tanıya göre hareket edilir. Eğer cilde sınırlı olarak düşünülüyorsa hastalık kendini sınırlayacağı için bu dönemde istirahat ve kısa dönem steroid tedavisi önerilir (6). Kortikosteroid kullanımı yaygın olarak kabul edilmektedir ancak dozaj belirtilerin ciddiyetine bağlıdır; şiddetli form başlangıç dozları 0,5–1 mg/kg/gün prednizon eş değeri steroid dozunu gerektirebilir, takibe göre doz düşürülerek tedavi yenilenir. Dördüncü olgumuz istirahat ve kısa dönem steroid tedavisi ile takip altındadır. Ayrıca cilde sınırlı vaskülitte, kolşisin, dapson ve hidroklorokin de alternatif tedavilerdir (7-9). Lökositoklastik vaskülitin sebebi enfeksiyonlar veya ilaçlar ise sebebi ortadan kaldırmak, enfeksiyonu tedavi etmek gereklidir ve çoğu zaman yeterlidir.

Şekil 1. Olguların döküntülerinin makroskobik görüntüsü



Tablo 1. Olguların Klinik, Laboratuvar, Tanı ve Tedavi Özellikleri

	OLGU-1-	OLGU-2-	OLGU-3-	OLGU-4-	OLGU-5-
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
Yaş	47	40	51	20	55
Lezyon Tipi	Purpurik makül/yama	Ülser, palpabl purpura	Purpurik makül	Palpabl papül/plak	Palpabl makul/plak
Eşlik Eden Semptom	Kilo kaybı, miyalji, lenfadenopati	Kilo kaybı, artralji, miyalji, pretibial ödem	Karın ağrısı, kilo kaybı	Miyalji, artralji	Miyalji, artralji
Hemoglobin (gr/dl)	11.5	7.8	12.6	11.8	13.3
Lökosit (10*3/uL)	8.5	3.6	11.3	8.5	11.1
Trombosit sayısı (10*3/uL)	195	45	242	195	358
KCFT Yüksekliği	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
BFT Yüksekliği	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Sedimentasyon (mm/h)	54	47	16	54	20
Hematüri	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
Proteinüri	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
CRP (mg/L)	105.8	11.5	103.2	105.8	53.5
Gaitada gizli kan	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
RF(IU)/ml	10	1404	10	10	53.5
ANA	1/100-320+ Benekli	1/100-320+ Benekli	Negatif	1/100-320+ Anti DFS patern	1/100-320+ Benekli
ANCA	C ANCA++ Pr3 ANCA++	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Hipokomplementemi	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Enfeksiyöz seroloji	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	HIV Ag/Ab + Anti HIV doğrulama+ AntiT.pallidumIgM+

PA AC Grafi Bulgusu	Mediastinal genişleme	Özellik yok	Bilateral plevral efüzyon	Özellik yok	Özellik yok
Endoskopik İnceleme	Melanozis coli	Nonspesifik kolit	Özafagusta ve duodenumda multiple ülser, kolon divertikül İBH ile uyumlu görünüm	Yapılmadı	Yapılmadı
Böbrek bx	Yapılmadı	Tip IV lupus nefriti+ TMA bulguları	Yapılmadı	Yapılmadı	Yapılmadı
LAP bx	Düşük dereceli B hücreli lenfoid neoplazi	Yapılmadı	Yapılmadı	Yapılmadı	Yapılmadı
Kemik iliği bx	Kronik lenfositik lösemiden Hodgkin lenfoma transformasyonu	Myeloid seride maturasyon duraksaması yok Megakaryositlerin displastik görünümde	Yapılmadı	Yapılmadı	Yapılmadı
Etiyolojik Tanı	Hodgkin lenfoma	Sistemik lupus eritematozus	Crohn hastalığı	İdiyopatik kutanöz küçük damar vaskülit	İnsan immün yetmezlik virüsü hastalığı ve sifiliz birlikteliği
Tedavi	Doksorubisin Bleomisin, Vinblastin Dakarbazin	Siklofosfamid Pulse steroid Mikofenolat mofetil Hidroksiklorokin	1mg/kg Prednizolon (doz düzenlenerek)	0.5 mg/kg Prednizolon (doz düzenlenerek)	Dolutegravir Tenofovir Disoproksil Emtrisitabin

Etiyolojik tanısı insan immün yetmezlik virüsü hastalığı olarak saptanan beşinci olgumuz antiretroviral tedavi ile izlenmektedir. Literatürde HIV ile birlikte görülen oligoartrit ve LSV olguları bildirilmiştir (10). Lökositoklastik vaskülitin sebebi vaskülit ile ilişkili sistemik hastalıklar olduğunda, tespit edilen sistemik hastalığın ağırlığına göre tedavi belirlemek esastır. Nefrotik düzeyde proteinürisi ve pansitopenisi olan immünolojik ve klinik kriterlere dayanarak SLE tanısı koyduğumuz hastaya organ tehdit eden tutulum ve şiddetli hastalık sebebiyle pulse steroid tedavisi ve daha güçlü, nispeten daha toksik olan siklofosfamid tedavisi uygulandı. Hastalık özelinde azatiyoprin 1-2mg/kg/gün, metotreksat 0,2-0,3 mg/kg/hafta ve mikofenolat mofetil 2-3 gr/gün gibi immünsupresif ilaçlar da tedavi olarak seçilebilir (11,12).

Metotreksat tedavisine sekonder olarak gelişen LSV olgularının bildirildiği de unutulmamalıdır (13,14). Üçüncü olgumuzda etiyolojik tanı olarak Crohn hastalığı düşünülmüştü, vaskülit ile ilişkili sistemik durumlardan biri olan İBH ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Deri tutulumu, İBH'de en sık görülen ekstraintestinal belirtilerinden biridir. Deri tutulumu daha çok piyoderma gangrenozum, eritema nodozum, psöriyazis ve aftöz stomatit ile kendini gösterse de LSV de İBH'nin nadir bir belirtisi olduğundan, bu dermatopatiji diğer sistemik vaskülitlerden ayırt etmek gerekir, doğru teşhis ve tedavi ile multidisipliner bir yaklaşım gösterilmelidir (15). Vaskülit ile ilişkili olası diğer bir etiyolojide malignitelerdir. İlk vakamızda tespit edilen Hodgkin lenfoma tanısı bu durumun kanıtlarındandır. Lökositoklastik vaskülit ile

prezente olmuş birçok lenfoproliferatif hastalık, Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfoma olgusu bildirilmiştir, tedavi primer hastalığın tedavisidir (16,17). Lökositoklastik vaskülitlerde prognozu değerlendirmek gerekirse genel olarak cilde sınırlı vaskülitler tek atak ile sonlanıp 3-4 hafta içerisinde kendini sınırlarken, sistemik formlarda ise LSV'nin prognozu hastalığın ciddiyeti ile koreledir (6,18).

SONUÇ

Bu olgu sunumunda; kliniğimizdeki son iki yılda farklı etiyojik tanılara sahip LSV olgularının altta yatan etiyojilerinin çeşitliliğini ve uyguladığımız tedavi modalitelerinin literatür desteğini tartışmaya çalıştık. Dikkat çekmek istediğimiz konu LSV'nin tanısal yaklaşımında ve yönetiminde multidisipliner yaklaşımın vazgeçilmez olduğudur.

Yazar Deklarasyonları

Hastalardan tıbbi verilerinin yayımlanabileceği konusunda yazılı onam alınmıştır

Yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Yazar çalışmanın tüm aşamalarına katkıda bulunduğunu beyan etmiş ve makalenin son halini onaylamıştır.

Yazar bu çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR

1. Baigrie D, Goyal A, Crane JS. Leukocytoclastic Vasculitis. 2022 May 8. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
2. Caproni M, Verdelli A. An update on the terminology for cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2019;31:46-52.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11.
4. Fraticelli P, Benfaremo D, Gabrielli A. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis. *Intern Emerg Med.* 2021;16:831-41.
5. Arora A, Wetter DA, Gonzalez-Santiago TM, Davis MDP, Lohse CM. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in olmsted county, minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:115-24.
6. Bouiller K, Audia S, Devilliers H, Collet E, Aubriot MH, Etiologies and prognostic factors of leukocytoclastic vasculitis with skin involvement: a retrospective study in 112 patients. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4238.
7. Sais G, Vidaller A, Jucglà A, Gallardo F, Peyrí J. Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 1995;131:1399-402.
8. Fredenberg MF, Malkinson FD. Sulfone therapy in the treatment of leukocytoclastic vasculitis. Report of three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:772-8.
9. Lopez LR, Davis KC, Kohler PF, Schocket AL. The hypocomplementemic urticarial-vasculitis syndrome: therapeutic response to hydroxychloroquine. *J Allergy Clin Immunol.* 1984;73:600-3.
10. Viala B, Leblay P, Casanova ML, Jorgensen C, Pers YM. Recent HIV infection complicated with leukocytoclastic vasculitis and oligoarthritis. *Med Mal Infect.* 2014;44:284-5.
11. Haeberle MT, Adams WB, Callen JP. Treatment of severe cutaneous small-vessel vasculitis with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol.* 2012;148:887-8.
12. Jorizzo JL, White WL, Wise CM, Zanolli MD, Sherertz EF. Low-dose weekly methotrexate for unusual neutrophilic vascular reactions: cutaneous polyarteritis nodosa and Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:973-8.
13. Dewan P, Gomber S, Trivedi M, Diwaker P, Madan U. Methotrexate-Induced Leukocytoclastic Vasculitis. *Cureus.* 2021;13:e16519.
14. Torner O, Ruber C, Olive A, Tena X. Methotrexate-related cutaneous vasculitis. *Clin Rheumatol.* 1997;16:108-9.
15. Rocha TB, Garate ALSV, Beraldo RF, Lanças SHS, Leite FV et al Leukocytoclastic vasculitis as an extraintestinal manifestation of Crohn's Disease. *Case Rep Gastroenterol.* 2021;15:825-31.
16. Banks RA, Kingswood JC, Slade R, Tribe CR, Harrison PR, Mackenzie JC. Glomerulonephritis, non-Hodgkin's lymphoma and leucocytoclastic vasculitis. *Am J Nephrol.* 1984;4:114-7.
17. Martín Guerra JM, Martín Asenjo M, Prieto de Paula JM. Leucocytoclastic vasculitis and lymphoma. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2020;55:182-3.
18. Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med.* 1997;102:186-91.

YAZAR DİZİNİ
AUTHOR INDEX

- Adnan Karaibrahimoğlu, 70
Ahmet Akın Sivaslıoğlu, 136
Ahmet Bozer, 68
Ahmet Kaya, 81
Ahmet Üçvet, 129
Ali Sürmeliöğlu, 61
Ali Turgut, 103
Ali Turhan, 140
Arzu Tekbil, 77
Aslıhan Sahin, 103
Ayşe Gül Tavukçu, 46
Ayşe Nur Cengiz, 171
Bahar Aǧaoğlu Şanlı, 129
Banu Atalar, 124
Barış Kahiloğulları, 161
Bayram Oğuz Özer, 51
Begüm Köse, 136
Begümnur Yavuz, 140
Berna Kömürcüoğlu, 3
Betül Kalkan Yılmaz, 146
Betül Orhaner, 37
Bilal Durmaz, 143
Bilge Salık, 3
Birsen Yücel, 124
Bora Yüksel, 98
Burcu Özdemir, 66
Burcu Uludağ, 129
Cana Melis Çelik, 115
Canan Salman Önemli, 1
Cengiz Ceylan, 16
Deniz Güven, 37
Derşan Onur, 152
Dilek Kalenci, 3
Dilek Yılmaz Çiftdoğan, 103
Duygu Ayaz, 46
Ecem Beytorun, 165
Eda Erdiş, 124
Eda Karadağ Öncel, 103
Elif Didinmez Taşkırdı, 109
Elif Güler Kazancı, 37
Elif Saraç, 9
Elif Umay Altaş, 165
Emre Berat Akçay, 61
Emre Okur, 161
Erkan Dalbaşı, 21
Eser Erim, 124
Esra Canan Kelten Talu, 46
Esra Korkmaz Kıraklı, 124
Esra Yamansavci Sirzai, 129
Esra Yıldız, 9
Eyüp Kebapçı, 165
Fatma Demet Arslan, 165
Figen Baydan, 109
Filiz Meryem Sertpoyraz, 165
Firangiz Mirzazada, 136
Gamze Aköz, 46
Gizem Güneş, 176
Gülberat İnce, 103
Harun Akar, 171
Harun Akar, 140
Irmak Erdoğan, 109
İbrahim Azimli, 98
İbrahim Çukurova, 161
İsmail Çifçi, 143
Kadir Çorbacı, 61
Kenan Can Ceylan, 129
Levent Özdemir, 66
Mehmet Can Ugur, 77
Mehmet Can Uğur, 16
Mehmet Ferdi Kıncı, 136
Mehmet Onur Arslaner, 136
Merve Ayık Türk, 3
Miray Yılmaz, 152
Murat Akyol, 165
Murat Gümüşsoy, 161
Mustafa Emrecan Uludağ, 70
Mustafa Gülderen, 152
Mustafa İncesu, 81
Mücahit Fidan, 3
Müge Baykan, 109
Nihal Olgaç Dünder, 109
Nihat Şengeze, 70
Nilgün Harputluoğlu, 152
Oğuz Han Kalkanlı, 85
Okay Alptekin, 146
Osman Büyükşen, 109
Özlem Yagiz Agayarov, 161
Özge Türk, 70
Özlem Ateş Yaman, 109
Pınar Gençpınar, 109
Remziye Can, 9
Sakarie Mustafe Hidig, 102
Savaş Gegin, 66
Seçil Arslansoyu Çamlar, 103
Selin Taşar, 103
Senem Alkan Özdemir, 85
Serkan Yazgan, 129
Sermin Altunbaş, 115
Sevil Sayhan, 46
Sitem Kaygusuz Soy, 77
Süheyla Tekirdağlı, 27
Şebnem Çalkavur, 85
Şeyma Nur Bayrak, 37
Tanju Çelik, 152
Teuta Zoto, 124
Tuba Demirci Yıldırım, 180
Tuğba Karadeniz, 46
Tuncay Küsbeci, 98
Tülin Gökmen Yıldırım, 85
Tülin Öztaş, 21
Ünsal Yılmaz, 152
Volkan Taşdemir, 81
Yakup Yaman, 152
Yalçın Koçyiğit, 16
Yasemin Yurt Ak, 92
Yaşam Akpak, 136
Yeliz Pekçevik, 68
Yiğithan Güzin, 109
Yücel Karaman, 115
Zeynep Şener Bahçe, 21

İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ HAKKINDA

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.); Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesinin bilimsel yayın organıdır.

Tıbbın her alanında yürütülen, uluslararası bilimsel temele dayalı, hakemli çalışmaları yayınlayan bağımsız, tarafsız, açık erişimli, ulusal ve uluslararası bir dergidir. Yılda 4 defa olmak üzere (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) periyodik olarak dijital ortamda yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yazarlardan yayınlarının değerlendirilmesi veya yayımlanması aşamasında herhangi bir ücret talep edilmemektedir.

Amaç

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.); Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesinin bilimsel yayın organıdır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. İngilizce ismi Journal of Izmir Faculty of Medicine (J Izmir Faculty Med.) dir.

Tıbbın her alanında yürütülen, uluslararası bilimsel temele dayalı, hakemli araştırma makalelerini, derlemeleri ve olgu sunumları ile editöre mektupları yayınlayan, yazarlardan yayınlarının değerlendirilmesi veya yayımlanması aşamasında herhangi bir ücret talep etmeyen, bağımsız, tarafsız, açık erişimli, ulusal ve uluslararası bir dergidir. Yılda 4 defa olmak üzere (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) periyodik olarak dijital ortamda yayınlanmaktadır.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisinin amacı; uluslararası ve ulusal tıp literatürüne katkı ve açık erişim sağlamak, tıbbın her alanındaki araştırmaların yayımlanmasını teşvik etmek, paylaşmak ve tartışmaktır.

Kapsam

İzmir Tıp Fakültesi Dergisine gönderilen çalışmalar özgün olmalı, daha önce başka bir dergide yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere değerlendirilme aşamasında olmamalıdır. Yazarlar çalışmalarının daha önce başka bir dergide yayımlanmadığını veya yayımlanmak üzere değerlendirilme aşamasında olmadığını beyan etmek zorundadırlar. Aksi bir durum tespit edildiğinde ilgili yaptırımlardan yazarlar sorumlu olacaklardır.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi; tüm çalışmaların değerlendirme sürecinde objektifliği arttırmak için "çift kör" yöntemini kullanmakta, yazar ve hakem kimlikleri gizlenmektedir. Yayınlanacak materyalin bilimsel içeriği, makalelerin yasalara ve etik kurallara uygunluğu ve bilgilerin doğruluğu ile

makalelerde kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, gerekli gördüğü takdirde makalenin dayandığı araştırma materyallerini isteme hakkını saklı tutar.

YAZIM KURALLARI

Dergiye makale gönderimi

<https://dergipark.org.tr/tr/journal/3859/submission/step/manuscript/new>

adresinden gerçekleştirilmektedir. Bu sistem dışında gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmamaktadır.

Yayımlanan makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez. Makale gönderme sürecinde tüm yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri gerekmektedir. ORCID hesabı ücretsiz olup " <https://orcid.org/register> " adresinden hesap oluşturulabilir.

Yayın Değerlendirme Süreci

Gönderilen çalışmalar; dergi baş editörü, editörü, bölüm editör yardımcıları ve en az iki hakemin onayı alındıktan sonra yayımlanır. Değerlendirme sürecinde gönderilen çalışmalar ilk olarak baş editör ve editör tarafından değerlendirilir. Derginin amaç ve kapsamına uymayan, dil ve anlatım kuralları açısından sorunlu, bilimsel bulguları şüpheli ve kritik hatalar içeren, özgün değeri olmayan ve yayın politikalarını karşılamayan çalışmalar reddedilir. Reddedilen çalışmaların yazarları, gönderim tarihinden itibaren en geç bir ay içinde bilgilendirilir.

Uygun bulunan çalışmalar çalışmanın ilgili olduğu alana yönelik bir alan editörüne ve yazım editörüne yönlendirilir. Alan editörleri çalışmanın dergi yayın politikaları ve kapsamına uygunluğu ile "Turnitin" programı aracılığıyla özgünlüğünü değerlendirir. Yazım editörleri çalışmanın dergi yazım kurallarına uygunluğunu denetler. Uygun bulunmayan veya yazım kurallarındaki eksik ve hataları yazarları tarafından düzeltilmeyen çalışmalar en geç 1 ay içerisinde iade edilir. Uygun bulunan çalışmalar istatistik danışmanına gönderilir. Gerekli görülürse yazardan revizyon yapması istenir. İlk değerlendirme sürecinde uygun bulunan çalışmalar hakem atama sürecine alınır. Hakem atamaları başvuru tarihinden itibaren en geç 30 gün içinde yapılır.

Çalışmanın içeriğine ve uzmanlık alanına uygun olacak şekilde İzmir Tıp Fakültesi dergisinin veya DergiPark'ın ulusal hakem havuzundan en az iki hakeme davet gönderilir. Davet gönderilen hakemlerin cevap vermeleri için verilen süre 14 gündür. Süre sonunda herhangi bir şekilde cevap

vermeyen hakeme, bir defaya mahsus olmak üzere hatırlatma maili atılır ve 7 gün uzatma yapılır. Bu sürecin sonunda cevap verilmemesi durumunda, hakem daveti iptal edilerek başka hakeme davetiye gönderilir. Değerlendirme yapmayı kabul eden hakemlere bir defaya mahsus olmak üzere 7 gün ek süre verilir. Hakemler bir çalışma için gerekli görürlerse birden fazla düzeltme talep edebilirler. Hakemlerin çalışma için verdikleri revizyon, kabul veya red kararları en geç 7 gün içinde yazara iletilir. Revizyon önerilerinin yapılması için yazara 14 gün süre verilir. Yazar bu süre içerisinde revizyonları tamamlamaz veya ek süre talep ederse bir defaya mahsus olmak üzere yazara 7 gün ek süre verilir. İzmir Tıp Fakültesi dergisine gönderilen çalışmaların yayın değerlendirme sürecinin 3 ay içerisinde sonuçlandırılması öngörülmektedir. Ancak atanan hakemlerin çeşitli nedenlerle değerlendirme yapmaması sonucu başka bir hakem atanması ve hakem atama sürecinin baştan başlaması, hakemlerin birden fazla revizyon isteklerinin olması veya yazarların revizyon isteklerine cevaplarının gecikmesi gibi nedenlerle 3 aylık süre uzayabilmektedir.

Hakem süreci “kabul” olarak tamamlanan çalışmaların sonucu en geç 7 gün içerisinde yazara iletilir. Bu çalışmalar sırasıyla dil, son okuyucu ve mizanpaj editörlerine gönderilerek yayıma hazırlanır. Çalışmanın basım öncesi son hali (proof) yazara gönderilerek basım onayı alınır. Yazar düzeltme talep ederse düzeltme sonrası proof tekrar yazarın onayına sunulur. Hakem değerlendirmesi ile kabul edilen yazıların basılıp basılmaması ve basılma zamanı ile ilgili son söz baş editöründür.

Yazı tiplerine göre sınırlamalar

Kelime sınırlamaları için ana metin esas alınmaktadır. Özet ve kaynaklar bölümü sınırlamaların dışındadır.

Yazı Tipi	Kelime Sınırı	Özet Kelime Sınırı	Kaynak Sayı Sınırı	Yazar Sayı Sınırı	Tablo Sayı Sınırı	Şekil Sayı Sınırı
Araştırma Makalesi	2500	350	35	Sınır yok	6	10
Sistemantik Derleme	5000	350	50	6	6	15
Olgu Sunumu	1500	350	15	4	1	8
Teknik Not	2500	350	15	4	5	10
Editöre Mektup	350	Özet yok	5	4	Tablo yok	2

Sisteme Yüklenecek Dosyalar

Makale dosyaları aşağıdaki başlıkları içerecek şekilde hazırlanmalı ve sisteme ayrı dosyalar olarak yüklemelidir.

1. Başlık Sayfası
2. Ana Metin
3. Tablolar
4. Resimler ve Şekiller
5. ICMJE Disclosure (Çıkar çatışması) Formu

1. Başlık Sayfası:

- Bu dosya ana metin, şekil veya tablo içermemelidir
- Yazının 150 karakteri aşmayan Türkçe ve İngilizce başlıkları yazılmalıdır
- Tüm yazarların isim-soyadları, güncel çalıştıkları kurum bilgileri (Türkçe makalelerde Türkçe, İngilizce makalelerde İngilizce olmalıdır), ORCID ID'leri, e-mailleri ve sorumlu yazarın akademik ünvanı ile ulaşılabilir telefon numarası olmalıdır
- Yazı içeriğinin daha önce bilimsel bir toplantıda sunulup sunulmadığı, eğer sunulmuş ise toplantının adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir
- Yazının daha önce başka bir yerde yayımlanmadığı ya da aynı anda başka bir derginin incelemesinde olmadığı belirtilmelidir
- Yazı eğer bir tez çalışmasından oluşturuldu ise tez danışmanının yazıda yazar olarak bulunup bulunmadığı, eğer yoksa tez danışmanının onayının varlığı yazılmalıdır
- Çıkar çatışması bildirim (conflict of interest)
- Finansal destek (financial disclosure)
- Yazar katkıları (author contributions) belirtilmelidir

2. Ana Metin

Bu dosyada kurum, kuruluş ve yazar ismi bulunmamalıdır

a. Öz

- Öz bölümleri hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır.
- Çalışmayı ana hatları ile açıklamalı ve 350 kelimeyi geçmemelidir.
- Türkçe öz bölümü; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, tartışma ve sonuç alt başlıklarında yapılandırılmalıdır.
- İngilizce abstract bölümü; aim, materials and methods, results ve conclusion alt başlıklarında yapılandırılmalıdır.
- Derlemelerde öz ve abstract başlığı yeterlidir.
- Olgu sunumlarında gereç ve yöntem yerine olgu (lar) yazılmalıdır.

b. Anahtar sözcükler:

Anahtar sözcükler hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır.

- Özetin altında, konu indekslemesi için, makaleyi en iyi şekilde temsil edeceği düşünülen, üç ila beş adet anahtar sözcük seçilmelidir.
- Anahtar sözcüklerde kısaltma kullanılmamalıdır.
- Anahtar sözcükler noktalı virgül işareti ile birbirinden ayrılmalıdır.
- Anahtar sözcükler; Index Medicus Medical Subject headings;
- <https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> veri tabanından seçilmelidir.

c. Ana Metin:

Türkçe özgün araştırma makaleleri ve sistematik derleme/meta-analizler; giriş, gereç ve yöntemler,

- Bulgular, tartışma ve sonuç alt başlıklarında yapılandırılmalıdır.
- İngilizce özgün araştırma makaleleri ve sistematik derleme/meta-analizler; introduction, materials and methods, results ve conclusion alt başlıklarında yapılandırılmalıdır.
- Olgu sunumları; giriş, olgu/olgular, tartışma başlıkları altında yapılandırılmalıdır.
- Kısaltmalar metinde ilk geçtiği yerde önce uzun hali ve sonrasında parantez içerisinde olacak şekilde verilmelidir.
- Ana metinde referanslar, tablo, şekil ve resimlere yapılan atıflar sıraya göre ardışık olarak numaralandırılmalıdır.
- Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda izinle ilgili bilgilere (kurul adı, tarih ve sayı no) makalenin gereç ve yöntem bölümünde yer verilmelidir
- Olgu sunumlarında onam formu alındığına dair bilgi verilmelidir.
- Araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan resmi ya da özel kurumlara yapılacak teşekkür yazısı makalenin sonunda, referanslardan önce yer almalıdır.

d. Kaynaklar:

- Her kaynak, metindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve kullanıldığı cümlelerin sonunda parantez içinde (nokta işaretinden önce) belirtilmelidir.
- Altı ve daha az yazar olduğunda tüm yazarlar listelenmeli, 7 yazar ve üstü 6 yazardan sonra “ve ark. /et al” şeklinde yazılmalıdır.
- Birden fazla kaynak kullanılıyor ise kaynak numaraları arasında virgül konulmalıdır (örn. 1,2,5).

- Ardışık ikiden fazla kaynak bir arada kullanılmışsa belirtilen en küçük ve en büyük kaynak numarası arasında kesme işareti konulmalıdır (örn.1-5)
- En son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir.
- Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.
- Kaynaklar “International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)” tarafından geliştirilmiş “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” kurallarına göre hazırlanmalıdır. Belirtilmemiş kaynak biçimleri için http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html web sitesi rehber olarak kullanılabilir.
- Dergi isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmalıdır. Dergilerin isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine ya da <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakılabilir.

Kaynak örnekleri

Dergi (Journal)

Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? *Ann Surg.* 2008;247:276-81.

Basım Öncesi, Sayı ve Sayfa Numarası Henüz Belli Olmayan Yayın (Journal Article By DOI - Before Issue Publication with Page Numbers)

O'Mahony S, Rose SL, Chilvers AJ, Ballinger JR, Solanki CK, Barber RW, et al. Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004. doi:10.1007/s00259-003-1399-3.

Çevrim İçi (Online) Dergi:

Mertcan A. Pathological analysis of tendon healing. *Orthop Pat.* Published online May 7, 2022. doi:10.1047/ım2264

Kitap (Books):

El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.

Kitap Bölümü (Book Chapter):

Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). *Cancer Medicine.* 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-52.

3. Tablolar:

- Tablolar, ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir.
- Tablo stilleri kutucuklar şeklinde standart bir formatta yapılmış olmalıdır.
- Bütün tablolar metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalıdır.
- Metin içinde belirtilecek ise cümle sonunda nokta işaretinden önce parantez içinde gösterilmelidir.
- Her tablonun kısa başlığı tablonun üstünde, kısaltmalarının açıklamaları ise altında olmalıdır.

4. Resimler ve Şekiller:

- Resimler ve şekiller ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir.
- Bütün resim ve şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalıdır.
- Metin içinde belirtilecek ise cümle sonunda nokta işaretinden önce parantez içinde gösterilmelidir.
- Resimler; TIFF veya JPEG formatında, minimum çözünürlüğü 300 dpi ve 1200x960 piksel olmalıdır.
- Resimlerde açıklamaları desteklemek için, kalın ve ince oklar, ok uçları, vb işaretler kullanılabilir ancak zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.
- Her resmin ve şeklin kısa başlığı resim ve şeklin üstünde, kısaltmalarının açıklamaları ise altında olmalıdır.

5. ICMJE Disclosure (Çıkar çatışması) Formu

Dergi Etik Kuralları ayrıntılı olarak yayın politikaları bölümünde yer almaktadır.

ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI

Dergide yayınlanan makalelerde belirtilen ifadeler veya görüşler editörlerin ve editöryal kurulun görüşlerini yansıtmaz. Editörler ve editöryal kurul yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Dergide yayınlanan tüm görüşler yazarlara aittir. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanması için gönderilen çalışmaların tüm yazarları İzmir Tıp Fakültesi dergisi Etik İlkeler ve Yayın Politikasında belirtilen tüm içeriği kabul etmiş olurlar. Etik suistimalden şüpheleniliyorsa, Yayın Kurulu ilgili uluslararası yayın etiği kurallarına (COPE yönergelerine) uygun olarak hareket edecektir.

Çıkar çatışması

Çıkar çatışması ekonomik veya kişisel fayda sağlayan durumları içermektedir. Çıkar çatışması derginin, yazarların ve bilimin güvenilirliğini

zedelemektedir. Bu nedenle çıkar çatışmasına neden olabilecek durumlardan kaçınılmalı ve önlenmesine yönelik tedbirler dikkate alınmalıdır. Yazarların çalışmalarının etik kurallar dahilinde değerlendirilebilmesi için olası çıkar çatışmalarını "Çıkar Çatışması Formu" ile beyan etmeleri gerekir. Detaylı bilgi ve çıkar beyanı için web sitemizdeki "Çıkar Çatışması Formu" incelenebilir.

Telif hakkı

Yazarlar gönderdikleri çalışmaların telif hakkını tüm yazarların ıslak imzasını içerip sisteme yüklenen "Telif Hakkı Devir Formu" ile İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'ne devretmek zorundadır. Bu devir yazının kabulü ile bağlayıcı olur. Çalışma dergiye gönderildikten sonra çalışmanın hiçbir kısmı yazılı izin alınmadıkça başka bir yerde kullanılamaz, yazar ekleme veya çıkarma yapılamaz ve yazar sırası değiştirilemez.

Yayın ve açık erişim politikası

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nin yayın politikası; International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org>) ve Council of Science Editors (CSE) (<https://www.councilscienceeditors.org>)

politikaları ile uyumludur. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan makaleler yazarına ve orijinal kaynağa atıfta bulunduğu sürece kullanıma açıktır. Bu konuda yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nin açık erişim politikası; Budapeşte Açık Erişim Bildirgesinde yer alan, hakemli dergi literatürünün açık erişimli olması girişimini desteklemektedir. Bu bildirmede açık erişim, "bilimsel literatürün İnternet aracılığıyla finansal, yasal ve teknik bariyerler olmaksızın, erişilebilir, okunabilir, kaydedilebilir, kopyalanabilir, yazdırılabilir, taranabilir, tam metne bağlantı verilebilir, dinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması" anlamında tanımlanmıştır. 12 Eylül 2012 tarihinde kabul edilen, yayın kurumumuzun da benimsediği bu açık erişim politikalarına

<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation> adresinden ulaşılabilir. Bu bildirme kapsamında İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılar herkesin okuyabileceği ve indirebileceği bir ortamda ücretsiz olarak sunulmaktadır.

Creative Commons

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi; yayınlanan tüm yazılar için "Creative Commons Attribution License (Attribution NonCommercial NoDerivatives 4.0, International CC BY-NC-ND)" lisansı ile uyumludur. Creative Commons lisansı; telif hakkı

bulunan bir eserin veya çalışmanın ücretsiz olarak dağıtılmasını sağlayan bir çeşit kamu telif hakkı lisansdır. Bir yazar oluşturduğu eserin kullanılması için paylaşmak veya üzerinde değişiklikler yapma hakkını vermek istediğinde CC lisansını kullanır. Bu lisans, diğer yazarların, ticari olmayan amaçla ve eserinize atıfta bulunmak şartıyla, eserinizi kendi eserlerinde kullanmasına izin vermektedir.

Etik İlkeler

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanması için gönderilen yazılar için tüm yazarlar; araştırma makaleleri için Etik Kurul onay belgesinin olduğunu ve tarih ile numarasını, olgu sunumları için hasta(lar)dan tıbbi verilerinin yayınlanabileceği konusunda yazılı onamlarının alındığını, çalışmada hibe veya destek kullanılıp kullanılmadığı bilgisini, tüm yazarların çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını ve makalenin son halini onayladıklarını, çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını, varsa çalışmaya katkıda bulunanlar için teşekkürlerini beyan etmek zorundadırlar.

Etik kurul onayı; “Gereç ve Yöntem” bölümünde belirtilmelidir. Diğer tüm beyanlar makalenin sonunda yer almalıdır. Onsekiz yaşın altındaki olgular için alınan imzalı olgu sunumu onamı her iki ebeveyninden veya kişinin yasal vasisinden alınmalıdır.

İnsan ve Hayvan Hakları

Deneysel, klinik ve ilaç insan çalışmaları için, etik kurul onayı ve çalışma protokolünün uluslararası anlaşmalara (World Medical Association of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”) bağlılığına ilişkin bir beyan zorunludur. Deneysel hayvan çalışmalarında yazarlar tarafından izlenen prosedürlerin hayvan haklarına uygun olduğu (Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı kılavuzu) belirtmeli ve hayvan etik kurul onayı almalıdır.

İntihal ve Etik Suistimal

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi; yayınlanması başvurusu ile gelen tüm yazıları ilk başvuru aşamasında intihali önlemek için uluslararası yazılımlar ile taramadan geçirmektedir. Bu tarama işlemi ücretsiz olarak yapılmaktadır. Tarama sonucu %20 üstünde benzerlik olan çalışmalar sürece alınmamaktadır.

Baş Editör ve Editörün Sorumlulukları

Dergi baş editörü, dergideki her şeyi kontrol altında tutar ve okuyucuların ve yazarların ihtiyaçlarını karşılamaya çalışır. Baş editör ayrıca dergiye gönderilen makalelerin hangilerinin yayınlanacağına karar vermekten ve telif hakkı ihlali ve intihal varlığında ilgili yasal

gerekliliklere tabi politikalar gereği bildirimden sorumludur. Yayının içeriğinden ve genel kalitesinden baş editör sorumludur. Baş editör ve editör, adil ve uygun bir hakemlik süreci sağlamalıdır. Baş editör ve editör, yayın kararları verirken hakemlerle tartışabilir. Dergiye gönderilen makaleler her zaman önyargısız olarak değerlendirilir.

Baş editör ve editörler, gönderilen bir makaleyle ilgili herhangi bir bilgiyi editör kurulu, hakemler ve yayıncı dışında hiç kimseye paylaşmamalıdır. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi yazarlar, hakemler ve editörler gibi taraflar arasında herhangi bir çıkar çatışmasına izin vermez. Gönderilen bir makaledeki yayınlanmamış materyaller, yazarın açık yazılı izni olmaksızın hiç kimse tarafından kullanılmamalıdır. Yazarlar, yayınlanan çalışmada önemli hatalar veya yanlışlıklar tespit edilirse, derhal dergi editörlerini veya yayıncısını bilgilendirmek ve makaleyi düzeltmek veya geri çekmek için onlarla işbirliği yapmakla yükümlüdür. Editör Kurulu veya yayıncı, yayınlanan bir çalışmanın önemli bir hata veya yanlışlık içerdiğini üçüncü bir taraftan öğrenirse, yazarlar makaleyi derhal düzeltmeli veya geri çekmeli veya dergi editörlerine makalenin doğruluğuna dair kanıt sağlamalıdır.

Hakemlerin Sorumlulukları

Hakemler değerlendirme için gönderilen yazıların adil bir kör akran incelemesini sağlar. Kendilerine gönderilen “Hakem Değerlendirme Formu” nu kullanarak değerlendirme yaparlar.

Hakem görüşünün belgelenmiş olması ile, çalışmanın bilimsel değeri hakkında zamanında yazılı, tarafsız, yapıcı geri bildirim sağlamak, Yazının açık, öznlü ve konuyla ilgili olup olmadığını belirtmek ve çalışmanın kompozisyonunu, bilimsel doğruluğunu, özgünlüğünü ve dergi okuyucularının ilgisini derecelendirmek

Kişisel yorumlardan veya eleştirilerden kaçınmak
Gözden geçirme sürecinin gizliliğini korumak: gözden geçirilmiş makaledeki bilgileri paylaşmamak, üçüncü taraflarla tartışmamak veya açıklamamak

Zamanında inceleyemeyecek durumdaysa derhal editöre bildirmek ve mümkünse konu hakkında uzman alternatif hakemlerin bilgilerini vermek
Herhangi bir olası kişisel, finansal veya algılanan çıkar çatışması hakkında editörü uyararak ve bir çatışma olduğunda incelemeyi reddetmek
Makalenin kapsamı, içeriği ve kalitesi ile ilgili derginin beklentilerine ilişkin editörün yazılı talimatlarına uymak

Yazar tarafından dergiye yüklenen ek materyalleri de içeren, gönderilen çalışmanın adil, yapıcı ve bilgilendirici bir eleştirisini sağlamak

Çalışmanın bilimsel değeri, özgünlüğü ve kapsamının belirlenmesi; iyileştirmenin yollarını gösteren; ve istenirse, editörün en yararlı gördüğü derecelendirme ölçeğini kullanarak kabul veya ret önermek

Hayvan veya insan deneklere yönelik kabul edilen etik muamele normlarının herhangi bir ihlali veya incelenen makale ile yayınlanmış herhangi bir makale veya hakem tarafından bilinebilecek başka bir dergiye aynı anda gönderilen herhangi bir makale arasındaki önemli benzerlik gibi herhangi bir etik kaygıyı editöre bildirmek

Gizlilik, yapıcı eleştiri, yetkinlik, tarafsızlık ve bütünlük, çıkar çatışmasının açıklanması, zamanında tepki vermek ana prensipler olmalıdır. Hakemler, editöre karar vermede yardımcı olur ve ayrıca yazara makaleyi geliştirmede yardımcı olabilir. Her zaman objektif değerlendirme yaparlar. Hakemler görüşlerini uygun destekleyici argümanlarla açıkça ifade eder.

Yazarların Sorumlulukları

Tüm yazarlar; 2547 sayılı Yükseköğretim Kanununun 11. ve 24. maddelerine dayanılarak hazırlanan “Üniversitelerarası Kurul Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” tarafından belirlenen, her tür bilimsel araştırma, çalışma, yayın ve etkinliklerde uyulması gereken bilim etiği kurallarına uymakla yükümlüdürler.

İletişim Bilgileri

Baş Editör

Prof. Dr. Enver İLHAN

E-posta: enverhan60@gmail.com

Editör

Prof. Dr. Yücel KARAMAN

E-posta: izmirtipfakderg@gmail.com