

ISSN 1309-9833  
e-ISSN 1308-0865



# Pamukkale Tıp Dergisi

Pamukkale Medical Journal

Cilt/Vol: 14

Sayı/No: 1

Ocak/January 2021

#### Sahibi

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Dekan  
Prof. Dr. Osman Çiftçi

#### Baş Editör

Dr. Selçuk Yüksel

#### Baş Editör Yardımcısı

Dr. Eylem Değirmenci

#### Bölüm Editörleri

Dr. Eylem Değirmenci  
Dr. Nida Kaçar  
Dr. S.Erkan Alataş  
Dr. Melek Bor Küçükataş  
Dr. Çağdaş Erdoğan  
Dr. Ebru Nevin Çetin  
Dr. Gülfizar Varma  
Dr. Özmert Muhammet Ali Özdemir  
Dr. Nuray Akkaya  
Dr. Nilay Şen Türk  
Dr. Gamze Gököz Doğu  
Dr. Murat Özban  
Dr. Bayram Özhan  
Dr. Harun Reşit Güngör  
Dr. Duygu Herek  
Dr. Tuğba Sarı  
Dr. Samet Yılmaz  
Dr. Gökhan Ozan Çetin  
Dr. Başak Ünver Koluman  
Dr. Emrah Egemen  
Dr. Yusuf Özlülerden  
Dr. Mert Özen  
Dr. Esin Avcı

#### Yayın/ Danışma Kurulu

Dr. Selçuk Yüksel, Pamukkale Üniversitesi, Denizli  
Dr. Eylem Değirmenci, Pamukkale Üniversitesi, Denizli  
Dr. Zeynep Birsin Özçakar, Ankara Üniversitesi, Ankara  
Dr. Banu Çelikel Acar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara  
Dr. Murat Bülent Rabuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul  
Dr. Mehmet Uludağ, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul  
Dr. Güven Çetin, Bezmiâlem Vakfı Üniversitesi, İstanbul  
Dr. Cengiz Candan, Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

#### Yayın Koordinatörü

Dr. Eylem Değirmenci

#### Sekreter

Bil.İşl. Kutsel Onaç  
Memur Burcu Ateş

#### İngilizce Redaktör

Öğr. Gör. Ayşe Yavuz

#### Grafik Tasarım/Dizgi

Cansu Ekinci

Pamukkale Tıp Dergisi, TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, Türkiye Atf Dizini, TÜRK MEDLINE, ve CrossRef tarafından indekslenmektedir.

**Dergi Adı:** Pamukkale Tıp Dergisi

**Web Adresi:** <http://dergipark.gov.tr/patd/writing-rules>

**Dergi Statüsü:** Hakemli Süreli Yayın

**Yayınlanma Süresi:** Yılda 4 Sayı

**ISSN:** 1309-9833 **e-ISSN:** 1308-0865

**Adres:** Pamukkale Tıp Dergisi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Yunusemre mah. no:3/F, Kırıkkalı Kampüsü, 200070 Pamukkale, Denizli.

**E-posta:** [tipdergisi@pau.edu.tr](mailto:tipdergisi@pau.edu.tr)

**Tel:** +902582961619

**Fax:** +902582961765



## İÇİNDEKİLER - CONTENTS

### Araştırma Makaleleri - Research Articles

- Türkiye’de Batı Karadeniz bölgesindeki çocukların D vitamini düzeyleri** 1-10  
*Vitamin D levels of children in Western Black Sea region of Turkey*  
Erkan Doğan, Nergiz Sevinç
- Tümör nedenli toraks duvar rezeksiyonunda morbiditeyi etkileyen faktörler** 11-20  
*Risk factors for morbidity in patients with tumor who underwent thoracic wall resection*  
Ümit Aydoğmuş
- Evaluation of celiac artery blood flow in children with chronic active gastritis** 21-29  
*Kronik aktif gastritli olan çocuklarda çölyak arter kan akımının değerlendirilmesi*  
Ulas Emre Akbulut, Mehmet Burak Ozkan, Ishak Abdurrahman Isik, Atike Atalay
- Postoperative pulmonary complications in noncardiothoracic surgery** 31-41  
*Kardiyotorasik dışı cerrahilerde postoperatif pulmoner komplikasyonlar*  
Esra Büyük, Derya Hoşgün, Sümeyye Alparslan Bekir
- Effect of dexpanthenol on patient comfort in treatment of traumatic corneal abrasions** 43-48  
*Travmatik korneal abrazyon hastalarında dekspantenol kullanımının hasta konforuna olan etkisi*  
Deniz Kilic, Esra Vural, Gamze Albayrak, Mahmut Erkam Arslan
- Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin Türkçeye kültürel ve dil uyarlaması** 49-56  
*Parent attitudes about childhood vaccines scala: Turkish cultural and linguistic validation*  
İrem Akdemir Kalkan, Meryem Merve Ören, Ömer Kardeşahin, Yeşim Yıldız, Yakup Demir, Tuba Dal, Fesih Aktar
- Covid-19 tanısı alan hastalarda yatarak tedavi görmeyi öngörmede 3 prediktör: yaş, laktat dehidrogenaz ve nötrofil/lenfosit oranı** 57-62  
*3 predictors of hospitalization in patients with coronavirus (Covid-19): old age, lactate dehydrogenase and neutrophil lymphocyteratio*  
Hazar Harbalıoğlu, Ömer Genç, Abdullah Yıldırım
- Bir halk sağlığı sorunu: çocuk sağlığı izleminde D vitamini** 63-70  
*A public health problem: vitamin D status in child health follow up*  
Gökce Celep, Zeynep Hülya Durmaz
- Türkiye’de yaşlı yetişkinlerin genel sağlık durumu görüşleri: cinsiyet farklılığı** 71-77  
*General health status opinions of older adults in turkey sample: gender differences*  
Emre Baskan, Nesrin Yağcı, Uğur Cavlak, Mücahit Öztop

**Gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine verilen Watson'ın İnsan Bakım Kuramına temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi** 79-88

*Evaluation of effectiveness of breastfeeding in-service education based on Watson's Theory of Human Caring given to childbirth, breastfeeding educator nurses and midwives*

Gamze Durmazoğlu, Özlem Çiçek, Serap Yaşaroğlu Toksoy, Hülya Okumuş, Merlinda Aluş Tokat

**Çocuk ve adölesan tirotoksikozis vakalarının değerlendirilmesi-tek merkez deneyimi** 89-93

*Outcomes of thyrotoxicosis in childhood and adolescence-single center experience*

Elif Sağsak

**Otosklerozlu hastalarda süperior semisirküler kanal dehissansının sıklığının araştırılması** 95-101

*Investigation of the frequency of superior semicircular canal dehiscence in patients with otosclerosis*

Pınar Çakmak

**COVID-19 salgınının diş hekimleri üzerinde yarattığı gelecek kaygısı ve stresin değerlendirilmesi** 103-112

*Evaluation of future anxiety and stress levels caused by COVID-19 on dentists*

Müberra Kulu, Filiz Özsoy, Esra Bihter Gürler, Dilek Özbeyli

**Obez hastalarda pron pozisyonda PEEP uygulamasının solunum mekanikleri, intraabdominal basınç ve hemodinami üzerine etkileri** 113-118

*Effects of PEEP on respiratory mechanics, intraabdominal pressure and hemodynamics during pronepositioning in obese patients*

İlknur Hatice Akbudak, İsmail Hakkı Akbudak, Hafize Öksüz

**Düşük risk prostat kanserinde nötrofil lenfosit oranı veya platelet lenfosit oranı tümörde evre yükselmesini öngörebilir mi?** 119-124

*Does neutrophil and platelets to lymphocyte ratios predict gleason score upgrading in low-risk prostate cancer patients?*

Yusuf Özlülerden, Sinan Çelen

**Prenatal sonographic findings associated with trisomy 13 and 18; report of prenatally diagnosed cases in a single center** 125-129

*Trizomi 13 ve 18 ile ilişkili prenatal sonografik bulgular; tek bir merkezde prenatal tanı konmuş olguların sunumu*

Emre Ekmekci, Özlem Öz, Ebru Tunçez, Fedi Ercan, Emine Demir

**Comparison of lumbar puncture location with bedside ultrasonography and palpation in adult patients admitted to the emergency room** 131-140

*Acil servise başvuran yetişkin hastalarda lomber ponksiyon yerinin yatak başı ultrasonografi ve palpasyon ile karşılaştırılması*

Omer Canacik, Atakan Yilmaz, Ramazan Sabirli, Mert Ozen, Murat Seyit, Ibrahim Turkcuer, Bulent Erdur, Ahmet Sarohan, Hande Senol



**Does the frequency of acute pancreatitis decrease in Ramadan?** 141-153

*Ramazan ayında akut pankreatit sıklığı azalıyor mu?*

Murat Seyit, Atakan Yılmaz, Muhammed Rasid Aykota, Mert Ozen

**In terms of temporomandibular joint dysfunction, according to Helkimo dysfunction index, comparison of bone changes determined in cone-beam computed tomography in symptomatic and asymptomatic patients and the relationship of this clinical index with bone changes on radiography** 155-165

*In terms of temporomandibular joint dysfunction, according to Helkimo dysfunction index, comparison of bone changes determined in cone-beam computed tomography in symptomatic and asymptomatic patients and the relationship of this clinical index with bone changes on radiography*

Umud Pamukçu, Bülent Altunkaynak, İlkay Peker

**Elektrocerrahi ile eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitif yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon olgularında lezyonun persistansı ile ilişkili parametreler** 167-174

*Parameters associated with persistent disease after excisional treatment by electrosurgery in patients with high grade cervical intraepithelial lesion and positive surgical margin*

Derya Kılıç, Tolga Güler, Elif Avşaroğlu, Yeliz Arman Karakaya, Babür Kaleli, Erkan Alataş

**Vitamin D uygulamasının endometrium üzerine etkisi** 175-183

*Effect of vitamin D application on the endometrium*

Nazlı Çil, Cihan Kabukçu

**Aberrant right subclavian artery: is a strong marker for Down syndrome and congenital heart disease?** 185-190

*Aberran sağ subklavyen arter: down sendromu ve konjenital kalp hastalığı için güçlü bir belirteç midir?*

Emine Demir, Emre Ekmekci, Sefa Kelekci

**Hekimlerin sosyal iletişim becerileri** 191-200

*Social communication skills of physicians*

Duygu Zorlu Karayiğit, Can Cemal Cingi

**Alzheimer hastalığında demans düzeyinin vücut kompozisyonuna ve bazal metabolizma hızına etkisi** 201-207

*The effect of dementia level on body composition and basal metabolic rate in Alzheimer's disease*

Hülya Özkan, Ayten Üstündağ

**Transperitoneal laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan büyük ve küçük renal kitlelerin sonuçlarının karşılaştırılması** 209-213

*Comparison of the results of large and small renal masses under transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy*

Sinan Çelen, Yusuf Özlülerden, Aykut Başer, Salih Bütün

**Kliniğimizde invaziv prenatal tanı yöntemi olarak amniyosentez uygulanan olguların retrospektif değerlendirilmesi** 215-221

*Retrospective analysis of cases undergoing amniocentesis as an invasive prenatal diagnosis method in our university clinic*

Soner Gök , Berfin Can Gök, Gökhan Ozan Çetin

**Impact of having a disabled child on mothers' anxiety, depression and quality of life levels** 223-232

*Özürlü bir çocuğa sahip olmanın annelerin kaygı, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerine etkisi*

Feride Yarar, Melike Akdam, İpek Çarpan, Seçil Topal, Hande Şenol, Fatih Tekin

**İntrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda serum vitamin D seviyesinin gebelik ile ilişkisi** 233-241

*The relationship between serum vitamin D levels and pregnancy in patients undergoing intrauterine insemination*

Cihan Kabukçu, Ümit Çabuş

**Enürezis nokturna ile ilgili ailelerin bilgi düzeyi ve tutumlarının değerlendirilmesi** 243-252

*Evaluation of knowledge level and attitudes of families about enuresis nocturna*

Şükran Metin Tabanoğlu, Sare Gülfem Özlü

**HPV-16/18 pozitif kadınların takibinde kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsinin önemi** 253-261

*The importance of cervical biopsy taken under colposcopy in the follow-up of HPV-16/18 positive women*

Soner Gök, Berfin Can Gök, Berfin Can Gök

---

**Olgu Sunumu - Case Report**

---

**Edinsel hemofili A deneyimi** 263-266

*Experience of acquired haemophilia A*

Elif Selvioğlu, Emine Esra Güner, İrfan Yavaşoğlu

**Multiple skalp ve ekstremitte yerleşimli aplazia kutis konjenita** 267-270

*Aplasia kutis congenita with multiple scalp and limb locations*

Işıl Göğem İmren, Şeniz Duygulu, Hatice Meral Ekşioğlu

**Kronik kazeifiye granümatöz endometrit** 271-273

*Chronic caseified granulomatous endometritis*

Ayhan Atıgan, Soner Gök, Yeliz Arman Karakaya

**Eroziv plantar liken planus: olağan bir hastalığın nadir klinik varyantı** 275-278  
*Erosive plantar lichen planus: rare clinical variant of an ordinary disease*  
Şule Gökşin, Şeniz Duygulu, Nida Kaçar, Neşe Çallı Demirkan

**Recurrent painless lump on lower lip in a girl; mucoccele** 279-280  
*Bir kız çocuğunda alt dudakta tekrarlayan ağrılı şişlik; mukosel*  
Neslihan Yılmaz, Selçuk Yüksel, Ramazan Hakan Özcan

**İskemik stroke ve beklenmeyen sebebi: fragil biatriyal miksoma** 281-283  
*Ischemic stroke and an unexpected reason: fragile biatrial myxoma*  
İpek Büber, Mehmet Koray Adalı, Anıl Türköz, Şafak Şimşek, Ali Vefa Özcan

**Hidradenitis süppürativalı bir olgunun tedavisi** 285-287  
*Treatment of a case with hidradenitis suppurativa*  
Halil Sağınç

---

### Derleme - Review

---

**Akkiz punktum stenozunda tanı, etyoloji ve tedavi seçenekleri** 289-297  
*Diagnosis, etiology and treatment options in acquired punctal stenosis*  
Hatice Deniz İlhan



## YAZARLARA AÇIKLAMALAR

### Kapsam

**Pamukkale Tıp Dergisi (Pam Tıp Derg) açık erişimli ücretsiz tıp dergisidir.**

**Pamukkale Medical Journal (Pam Med J) is an open-access free medical journal.**

*Pamukkale Tıp Dergisi* tıp alanında klinik ve deneysel çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet edilmiş derlemeleri, Editör'e mektupları yayınlar. Dergi yılda dört sayı olmak üzere üç ayda bir (Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim) yayımlanır. Yayın dili Türkçe veya İngilizcedir.

Dergiye sunulan çalışmaların, etik kurul onayı sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar. Yüklenmiş olan metnin tümünün veya bir bölümünün daha önce başka bir yerde yayınlanması söz konusu ise bu durum editöre bildirilmelidir.

Sorum yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dahil) ve yayına kabul edilen yazıların düzeltilmesinden sorumludur.

Pamukkale Tıp Dergisine başvuru sırasında yüklenen makale ile birlikte;

- 1- Her türlü yayın hakkının devredildiğine dair beyanlarını kapsayan "Yayın Hakları Devir Formu" (sitemizden indirilerek doldurulup, tüm yazarlara imzalatılarak),
- 2- Makale yazım sırasına göre, tüm yazarların unvan, adres, e-posta ve ORCID numaralarını belirten (sorumlu yazarın cep ttf.) yazar bilgileri dosyası, sisteme yüklenmelidir.

### 1. Makalenin Türü

Makalenizin türü aşağıdaki başlıklardan birine uygun olmalıdır:

- Araştırma makalesi
- Derleme makalesi
- Olgu sunumu
- Editör'e mektup

### 2. Makalenin başlığı

2a. Yazınızın başlığı ilk kelimenin baş harfi ve özel isimler dışında küçük harflerle yazılmalıdır.

Örnek: 'Omurilik yaralanmalı hastalarda temiz aralıklı kateterizasyona uyumu'

2b. Yazar isimleri ve adreslerinin olduğu bölüm metin içinde bulunmamalıdır. Aynı bir dosya olarak yüklenmelidir. Bu sayfada mobil iletişim numarası, kurum bilgileri vb. bulunmalıdır.

### 3. Kısa Başlık

Makalenizin kısaltılmış başlığı 75 karakteri geçmeyecek şekilde belirtilmelidir.

Dip not olarak varsa teşekkür gerektiren kişi, kurum ve kuruluşlar ve yazı ile ilgili bilgiler (kongrede

sunulmuş olması, bir kurumun desteği, etik kurul onay tarih ve sayısı vb.), yazarların makaleye olan katkıları Kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

### 4. Yazar isimleri

4a. Yazar isimleri ilk harfleri dışında küçük harflerle yazılmalıdır (örnek: Ayşe Kaya).

4b. Yazar isimleri ve adreslerini olduğu Başlık sayfası ayrı bir dosya halinde yüklenmelidir. Makale ile birlikte yazar ve kurum isimleri görünmemelidir.

### 5. Kurum isimleri

**Çalıştığımız kurumun Tıp Fakültesi ya da hastane mi, Anabilim Dalı (AD) ya da klinik mi olduğu belirtilmelidir.**

### 6. Özet

Araştırma makaleleri için yapılandırılmış bir Türkçe özet (Amaç, Gereç ve yöntem, Bulgular, Sonuç), diğer türdeki makaleler için ise yalın tek bir paragraf yazılmalıdır. Özet 250 kelimedenden az olmalıdır. Özet bölümünde kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır.

### 7. İngilizce Özet

Tüm makaleler için 250 kelimedenden az olmak koşuluyla İngilizce özet hazırlanmalı, araştırma makalelerinin özeti yapılandırılmış olmalıdır (Purpose, Materials and methods, Results, Conclusion).

### 8. Anahtar kelimeler

Türkçe ve İngilizce (Index Medicus MeSH'ye uygun olarak seçilmiş) en fazla beş adet anahtar sözcük kullanılmalıdır. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

### 9. Makale düzeni

Makaleler aşağıdaki düzene göre hazırlanmalıdır.

#### 9a. Araştırma makaleleri için;

Giriş

Gereç ve yöntem

Bulgular

Tartışma

Aynı bir başlık olarak "Sonuç" yazılmamalıdır (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir).

Çıkar ilişkisi açıklaması

Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği, yazarların makaleye olan katkıları vb.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Aynı bir dosya olarak yüklenmelidir (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı).

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Aynı bir dosya olarak yüklenmelidir.

#### 9b. Olgu sunumları için;

Giriş

## Olgu sunumu

### Tartışma

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazmamalıdır (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir).

### Çıkar ilişkisi açıklaması

### Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği, yazarların makaleye olan katkıları vb.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı).

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

## 9c. Derleme makaleler için;

### Giriş

Metin 4000 kelime, 50 kaynak, Tablo ve Resim sayısı en fazla 4 adet olacak şekilde düzenlenmelidir.

Metnin gövdesi istenildiği şekilde başlık ve alt başlıklarla yapılandırılabilir.

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazmamalıdır (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir).

### Çıkar ilişkisi açıklaması

### Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği, yazarların makaleye olan katkıları vb.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı).

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

## 9d. Editöre Mektup makaleler için;

### Giriş

Metin 1000 kelime, 10 kaynak, Tablo ve Resim sayısı 1 adet olacak şekilde düzenlenmelidir.

Metnin gövdesi istenildiği şekilde başlık ve alt başlıklarla yapılandırılabilir.

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazmamalıdır. (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir.)

### Çıkar ilişkisi açıklaması

### Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği, yazarların makaleye olan katkıları vb.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı).

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

## 10. Makale metni

Metin Arial puntosu (boyut 12), 1.5 satır aralığı ve paragraf aralığı Önce: 0 nk ve Sonra: 0 nk. kullanılarak yazılmalıdır. Başlık, özet, abstract metin içerisine yazılmamalıdır. Ayrı dosya olarak yüklenmelidir. Tüm yüklenen dosyalar, dosya uzantısı ile değil isimleri ile yüklenmelidir. Örnek: Makale metni, Abstract, Resim gibi.

10a. Paragraf başlarında girinti olmalıdır (içerden başlamalıdır.)

10b. Başlık, Alt başlıklar, Kaynaklar, Resim alt yazıları normal sola dayalı bold olmalıdır.

10c. Kısaltmalar metin içinde ilk kullanıldığı yerde açık olarak tanımlanmalıdır.

10d. Metin içindeki her kaynak, şekil, resim ve tabloya atıf yapılmalıdır.

10e. Mikroorganizma cins, tür ve gen isimlerinde eğik (italik) karakterde harfler kullanılmalıdır: "... *Schistosoma haematobium*".

10f. İstatistiksel analizler için kullanılan 'p' için italik karakterde ve küçük harf kullanılmalıdır. p'den sonraki "=", ">", "<" işaretlerinden önce ve sonra boşluk bırakılmamalıdır. p<0.05. Bu kural ayrıca tablo ve şekiller için kullanılan 'p' için de geçerlidir.

10g. Başka durumlarda da ">", "<", "=" veya "±" işaretlerinden önce veya sonra boşluk bırakılmamalıdır.

10h. Birimler için SI birimleri kullanılmalıdır. Ör: "mL" ("cc"değil), "dL" gibi. Litre büyük harf kullanılarak kısaltılmalıdır.

10ı. Kimliğinizin çalıştığınız kurum veya daha önceden yaptığınız yayınlar vs. belirtilerek eleştirmenlere açıklanmadığından emin olunmalıdır. Eğer bunun yapılması gerekiyorsa

kırmızı renkli ve koyu karakterde yazılmalı ve resimlerinizin bir kurum ya da hasta adını açıklamadığından emin olunmalıdır.

10i. Bir ilacın, donanımın veya yazılımın üreticisini parantez içinde ve sonuna virgül koyarak belirtilip, daha sonra şirketin bulunduğu şehir ve ülke ismi virgül ile ayrılmalıdır: "...Şirketi, Ankara, Türkiye".

10j. Tartışma bölümünde araştırma makalenizdeki kısıtlılıklar, sınırlılıklar ya da eksikler belirtilmelidir.

10k. Makalede ondalık sayılar ifade edilecek ise Türkçe yazımlarda , (virgül) ile yazılmalıdır. Yazım İngilizce ise. (nokta) ile ifade edilmelidir. Örneğin: 12,17 (Türkçe yazım), 12.17 (İngilizce yazım).

## 11. Metin içerisinde kaynak kullanımı:

11a. Tüm kaynakların yazı içinde sıralı şekilde belirtilmiş olmasına dikkat edilmelidir.

11b. Sadece ilgili ve gerekli olan kaynaklar belirtilmelidir.

11c. Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda veya yazar adı geçmişse isimden hemen sonra köşeli parantez ( ) içinde virgül ile ayrılacak

ve arada boşluk bırakılarak yazılmalıdır: [1, 4, 7-9].

11d. İki'den fazla ardışık kaynak için "kısa tire, -" kullanılmalıdır. "[7-9]".

11e. Eğer kullanılan kaynak tek yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmamalıdır. Örnek: "Abban [7] çalışmasında bu sıklığı..." veya "Yüksel [7] stated that...".

11f. Eğer kullanılan kaynak iki yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmamalıdır. Örnek: "Saçar ve Karabulut [7] bu sıklığı..." veya "Herek and Ergin [7] stated that...".

11g. Eğer kullanılan kaynak ikiden fazla yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmalıdır. Örnek: "Baki ve ark. [7] bu sıklığı..." veya "Aybek et al. [7] stated that...".

11h. Bir resim ya da tablo için kullanılan cümle bir kaynak ile bitiyorsa, kaynağı resim ya da tablo parantezinden sonra belirtilmelidir. (önce değil): "... (Tablo 1) [7].

## 12. Araştırma Etiği

Tüm araştırma makalelerinde, çalışma için etik kurul onamının alındığı Gereç ve yöntem bölümünde belirtilmelidir. Kaynaklar bölümünden sonra izinin hangi kurumdan, hangi tarihte ve hangi karar veya sayı numarası ile alındığı açıkça sunulmalıdır.

Dergimizde yayınlanacak olan makalelerle ilgili etik uygulamalar TR Dizin TÜBİTAK ULAKBİM, Cahit Arf Bilgi Merkezi tarafından önerilen aşağıdaki kurallar doğrultusunda gerçekleştirilmektedir.

Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar:

. Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar,

- İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,
- İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,
- Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar,

Ayrıca;

· Olgu sunumlarında "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi,

· Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğrafların kullanımı için sahiplerinden izin alınması ve belirtilmesi,

. Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine uyulduğunun belirtilmesi

Geçmiş yıllarda tamamlanmış çalışma ve tezden üretilen yayınlar için geriye dönük Etik Kurul izni:

2020 yılı öncesi araştırma verileri kullanılmış, yüksek lisans/doktora çalışmalarından üretilmiş (makalede belirtilmelidir), bir önceki yıl dergiyeye yayın başvurusunda bulunmuş, kabul edilmiş ama henüz yayımlanmamış makaleler için geriye dönük etik kurul izni gerekmemektedir. Üniversite mensubu olmayan araştırmacılar için etik izin:

Üniversite mensubu olmayan araştırmacılar da bölgelerinde bulunan Etik Kurul'lara başvurabilir ve

oradan izin alabilirler.

Ayrıca;

Dergiler "Yayın Etiği", "Araştırma Etiği" ve "Yasal/Özel izin belgesi alınması" ile ilgili kurallara uyduğunu uluslararası standartlara atıf yaparak, hem web sayfasında hem de basılı dergide herbiri için ayrı başlık açarak belirtmelidir.

· Dergilerde yayın etiğine uygunluk konusu sadece yazarların sorumluluğuna bırakılmamalı, dergi yayın etiği konusunda izleneceği yolu açık olarak tanımlanmış olmalıdır.

· Dergimizde yayımlanacak araştırma makalelerinde etik kurul izni ve/veya yasal/özel izin alınmasının gerekmediği makalede belirtilmiş olmalıdır. Eğer bu izinlerin alınması gerekli ise, izinin hangi kurumdan, hangi tarihte ve hangi karar veya sayı numarası ile alındığı açıkça sunulmalıdır.

· Çalışma insan ve hayvan deneklerinin kullanımını gerektiriyor ise çalışmanın uluslararası deklarasyon, kılavuz vb. uygun gerçekleştirildiği beyan edilmelidir.

## 13. Yayın Etiği Politikamız

Pamukkale Tıp Dergisi editör, editör yardımcısı ve alan editörleri, Davranış Kuralları ve Dergi Editörleri İçin En İyi Uygulama Kuralları (COPE Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors) ve Committee on Publication Ethics (COPE) 'nin yayınladığı Dergi Editörleri İçin En İyi Uygulama Kuralları (COPE Best Practice Guidelines for Journal Editors) ilkelerine dayanarak etik görev ve sorumluluklarını yerine getirmektedirler.

## 14. Çıkar İlişkisi (Conflict of interest)

Her yazar yazıyı yükleme aşamasında yazıda sunulan bilgiler hakkında çıkar ilişkisi oluşturabilecek ticari veya finansal ilişkilerini açıklamalıdır. Bu tür ilişkiler danışmanlık, hissedarlık veya araştırma için harcamaları içerir. Yazarlar bu çalışma için maddi destek almışlarsa bunu belirtmelidir. Bu tür bir ilişki yoksa Kaynaklar bölümünden önceki Çıkar İlişkisi açıklaması bölümüne;

Türkçe makalelerde: Çıkar İlişkisi: 'Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder'.

İngilizce makalelerde: **Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors. şeklinde yazılmalıdır.

## 15. Kaynaklar

1. Tüm kaynakların yazı içinde sıralı şekilde belirtilmiş olmasına dikkat edilmelidir.

2. Sadece ilgili ve gerekli olan kaynaklar belirtilmelidir.

3. Eğer altı ya da daha az yazar varsa hepsi listelenmelidir. Eğer yedi veya daha fazla yazar varsa ilk üç yazarın isminden sonra "ve ark. (et al.)" yazılmalıdır.

4. Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalıdır,

5. Dergilerin adları Index Medicus'da (www.ncbi.nlm.nih.gov/journals) kullanılan biçimde **kısaltılmalıdır**.

## 16. Kaynakta kullanılan Makaleler için:

Kaynak bir kitap ise aşağıdakilerden birisi gibi yazılmalıdır. Eğer online bir kitap ise, basılı değil ise erişim adresi ve tarihi ayrıntılı olarak



verilmelidir.

1. Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. Atlas of arthroscopy. 2nd ed. Tokyo: Igaku Shoin, 1969;57-59.
2. Hull RD, Hirsh J. Comparative value of tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Bernstein EF, ed. Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1985;779-796.

#### Basılı dergilerdeki kaynak yazılımı

Örnek

##### 1. Doi olmayan makalelerde;

Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med 2011;155:97-107.

##### 2. Doi olan makaleler:

Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med 2011;155:97-107. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005>

##### Henüz Basılmamış makaleler;

Örnek

Call JE, Mann JA, Linos KD, Perry A, Yost J. Linear lipoatrophy following intra-articular triamcinolone acetone injection mimicking linear scleroderma. Pediatr Dermatol 2018. <https://doi.org/10.1111/pde.13736> [Epub ahead of print]

##### Elektronik Dergiler;

Örnek

1. Kuah CY, Koleva E, Gan JLL, Iqbal T. Parry-Romberg syndrome in a patient with scleroderma. BMJ Case Rep 2018. pii: bcr-2018-226754. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226754>
2. Rambon S, Brian J, Aneskievich J. TNIP1 in autoimmune diseases: regulation of toll-like receptor signaling. Immunol Res 2018;2018:3491269. <https://doi.org/10.1155/2018/3491269>
3. Chen Y, Yan H, Song Z. et al. Downregulation of TNIP1 expression leads to increased proliferation of human keratinocytes and severer psoriasis-like conditions in an imiquimod-induced mouse model of dermatitis. Plos One 2015;10:e0127957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127957>

a. Kaynak gösterilen makalenin ilk harfi dışındaki kelimeleri küçük harfle yazılmalıdır.

b. Kaynakta iki nokta üst üstden sonra küçük harf kullanılmalıdır.

c. Dergi kısaltmasından sonra nokta işareti kullanmamalıdır.

d. Yayınlanma yılından önce veya sonra ay belirten

kısaltma yapılmamalıdır.

e. Yayınlanma yılından sonraki noktalı virgülden sonra boşluk bırakılmamalıdır.

f. Yayının cilt numarasından sonra sayı numarası yazılmamalıdır.

g. Yayının cilt numarasından sonra kullanılan iki nokta üst üste işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır.

h. Kaynaklarda varsa doi numarası yazılmalıdır.

ı. Sayfa numaraları aralarında küçük tire işareti “-” kullanılmalıdır.

i. Son sayfa numarası tam olarak yazılmalıdır: “166-171.”. Lütfen “166-9”. “166-69” yazmayınız.

j. Kaynağın sonuna nokta koyulmalıdır.

#### 17. Kaynakta kullanılan kitap ve kitap bölümü için:

Örnek:

1. Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. Atlas of arthroscopy. 2nd ed. Tokyo: Igaku

Shoin, 1969;57-59.

2. Hull RD, Hirsh J. Comparative value of tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Bernstein EF, ed. Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1985;779-796.

17a. Kaynak gösterilen kitap veya bölüm adının ilk harfi dışındaki kelimeler küçük harfle yazılmalıdır.

17b. Yayınlanan şehrin isminden sonra iki nokta üst üste (:) kullanılmalıdır.

17c. Yayınevi isminden sonra virgül kullanılmalıdır.

17d. Yayınlanma yılından sonra noktalı virgül (;) kullanılmalıdır.

17e. Yayınlanma yılından sonraki noktalı virgül işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır.

17f. Sayfa numaraları aralarında kısa tire işareti “-” kullanılmalıdır.

17g. Son sayfa numarası tam olarak yazılmalı: “914-916.”

17h. Kaynağın sonuna nokta koyulmalıdır.

#### 18. İnternet (ağ) kaynakları için: Erişim tarihiniz belirtilmelidir.

Örnek:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at:

<http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 14 Eylül 2010 (yazarın makalesinin yazım dili Türkçe ise)

Accessed September 14, 2010 (yazarın makalesinin yazım dili İngilizce ise)

#### 19. Poster veya bildiri için:

Örnek:

Karabulut N, Çakmak V. Diffusion-weighted MR imaging of pulmonary lesions.

Paper presented at: ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 01-07 Mayıs 2010; Stockholm, Sweden.



## 20. Tez çalışmaları için:

Örnek:

Gündüz B. Hemşirelerde stresle başa çıkma biçimleri ile tükenmişlik arasındaki ilişkilerin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Programı, Trabzon, 2000.

### Tablolar

- Tüm tabloların yazının içinde belirtilmesi gerekmektedir.
- Grafik, diyagram ve algoritmaların tablo değil, şekil olduğu unutulmamalıdır.
- Bütün tabloların üstünde numarası ve başlığı olmalıdır.
- Tabloların başlığından sonra nokta koyulmamalıdır.
- Tablolardaki kısaltmalar tablo altında açıklanmalıdır.
- Tablolar, Word'de tablo kurallarına uygun şekilde yüklenmelidir.

### Resimler ve şekiller

- Tüm resimlere yazı içerisinde atıf yapılmış olmalıdır.
- Görüntülerin üzerinde herhangi bir kurumun veya hastanın bilgileri olmamalıdır. Yüz fotoğraflarında gizliliği korumak için gözler kapatılmalıdır.
- Görüntüler en az 300 vpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır.
- Her resim, şekil veya grafik ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, yazının ekleri olarak yüklenmelidir. Ana metin içine yerleştirilmemelidir.
- Resim üzerinde ok vb. işaretler kullanılmış ise resim açıklamasında bu belirtilmelidir.
- Resim Yazısı:** makalenizle birlikte yükleyeceğiniz resimlerde dikkat çekmek istediğiniz noktaya lütfen işaret koyunuz (Oklar ince, yerine göre beyaz veya siyah renk olmalıdır). Resimlerin açıklama bölümüne ayrıntılı açıklama yazınız. Bazı resimlerde tedavi sonrası düzelme ifade ediliyorsa, resim yazısı olarak tedavi sonrası düzelmiş olan grafi, sintigrafi vs bulguları şeklinde bilgi ilave ediniz. Resimlerin orijinal haliyle 300 vpi çözünürlüğünde yüklenmelidir.

**NOT:** Hakem tarafından istenen düzeltmelere 2(iki) ay içerisinde cevap verilmemesi durumunda makaleler red'de alınacaktır.

### İntihal Kontrolü

Ocak 2015'den itibaren gönderilen makalelerin tümü IThenticate® intihal belirleme yazılımı kullanılarak kontrol edilmektedir. Yazılım tarafından üretilen benzerlik raporu doğrultusunda, Editörler Kurulu makalenin hakem değerlendirmesine alınmasına veya doğrudan ret edilmesine karar vermektedir.



# Türkiye’de Batı Karadeniz bölgesindeki çocukların D vitamini düzeyleri

*Vitamin D levels of children in Western Black Sea region of Turkey*

Erkan Doğan, Nergiz Sevinç

Gönderilme tarihi:12.04.2020

Kabul tarihi:24.07.2020

## Özet

**Amaç:** D vitamini seviyesi, güneş ışınlarının cilt yüzeyine temas açısına ve süresine, besinler ile alınan miktarına ve de oral yolla destek amaçlı alım miktarına göre kişisel farklılıklar gösterir. Beslenme alışkanlıklarının yanında yerleşim merkezlerinin konumu, denizden yükseklikleri ve iklim özellikleri bireylerin serum 25(OH) D vitamini düzeylerini etkilemektedir. Bu çalışmada, Batı Karadeniz bölgesindeki çocukların serum 25(OH) D vitamini düzeylerini tespit etmek amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** Karabük ve komşu illerini kapsayan Batı Karadeniz bölgesinde yaşayan, Ocak-Aralık 2018 tarihleri arasında herhangi bir nedenle Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi’ne başvuran 1-18 yaş arası 25(OH) D vitamini ölçülen çocuklar çalışmaya alındı. Çocuklar bölgesel olarak yaşa, cinsiyete ve mevsimsel başvuru zamanına göre gruplara ayrılarak serum 25(OH) D vitamini düzeyleri retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 381’u kız (%53,7), 328’i erkek (%46,3) toplam 709 çocuk dahil edildi. Olguların ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri 18,8 ng/mL olup yaş gruplarına (1-4 yaş, 5-9 yaş, 10-14 yaş, 15-18 yaş) ve mevsimlere göre farklılıklar gösterdiği ortaya konmakla beraber yerleşim yerine göre farklılık saptanmadı. Erkeklerde ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyi 20,2 ng/mL, kızlarda 17,3 ng/mL olup kızlarla erkekler arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi ( $p<0,001$ ). Olguların %12,8’inde vitamin D düzeyleri tam eksik, %68,7’ünde kısmi eksik, %18,5’inde ise normaldi. Paratiroid hormon düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında hem mevsimsel hem de D vitamini seviyesine göre ters orantı olduğu saptandı.

**Sonuç:** Batı Karadeniz bölgesinde yaşayan çocukların büyük çoğunluğunda vitamin D vitamini düzeyleri düşüktü. Çocukların vitamin D düzeyleri, mevsimsel farklılık göstermesine rağmen yerleşim yerine göre farklılık olmadığı tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, D vitamini, Batı Karadeniz bölgesi, mevsim.

Doğan E, Sevinç N. Vitamin Türkiye’de Batı Karadeniz bölgesindeki çocukların D vitamini düzeyleri. Pam Tıp Derg 2021;14:1-10.

## Abstract

**Purpose:** Vitamin D level varies personally according to the angle and duration of the sun's contact with the skin surface, the amount of nutrients taken, and the amount of oral intake. Besides nutritional habits, the location of settlements, their height from the sea and climate properties affect the serum 25(OH) D vitamin levels of individuals. In this study, it was aimed to determine the serum 25(OH) D vitamin levels of children in the Western Black Sea region.

**Materials and methods:** Children who were living in the Western Black Sea region covering Karabük and neighbouring provinces, who applied to Karabük education and research hospital for any reason between January-December 2018, were measured for 25(OH) vitamin D. The children were divided into groups according to age, gender and seasonal application time, and their serum 25(OH) D vitamin levels were analyzed retrospectively.

**Results:** A total of 709 children, 381 girls (53,7%) and 328 boys (46,3%), were included in the study. The mean serum 25(OH) vitamin D levels of the cases were 18,8 ng/mL, and it was found that there were differences according to age groups (1-4 years, 5-9 years, 10-14 years, 15-18 years) and seasons, but no difference was found according to the settlements. The mean serum 25(OH) vitamin D level in boys was 20.2 ng/mL and 17.3 ng/mL in girls and was found to be a significant difference between girls and boys ( $p<0,001$ ). Complete deficiency, partial deficiency and normal serum 25(OH) vitamin D levels of cases were 12,8%, 68,7% and 18,5% (respectively). It was found that there was an inverse proportion between parathyroid hormone level and vitamin D level according to both seasonal and vitamin D levels.

**Conclusion:** Vitamin D vitamin levels were low in the majority of children living in the Western Black Sea region. Although Vitamin D levels of children differed seasonally but there was no difference according to the settlement.

**Key words:** Children, vitamin D, Western Black Sea region, seasons.

Dogan E, Sevinc N. Vitamin D levels of children in Western Black Sea Region of Turkey. Pam Med J 2021;14:1-10.

Erkan Doğan, Dr. Öğr. Üye. Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye, e-posta: drerkandogan@hotmail.com (orcid.org/0000 0003 1620 4123) (Sorumlu Yazar)

Nergiz Sevinç, Dr. Öğr. Üye. Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye, e-posta: dr.nergizsevinc@gmail.com (orcid.org/0000 0002 0257 4900)

## Giriş

D vitamini iskelet yapısının sağlıklı gelişmesi ve büyümesi için kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemede önemli rol oynayan bir vitamindir. Kalsiferol olarak da bilinen D vitamininin, ekzojen olarak diyetle alınan ergokalsiferol (D2) ve güneş ışığının (ultraviyole) etkisi ile deride sentezlenen ve D vitamininin ana kaynağı olan kolekalsiferol (D3) olmak üzere iki farklı formu bulunur [1, 2]. D vitamininin en önemli etkisi kemik doku üzerine olmasının yanında çeşitli dokularda D vitamini bağlayan reseptörlerin saptanmasıyla birçok sistemden kaynaklı farklı hastalıkların patogeneğinde rol oynadığı bildirilmiştir. Bunun sonucu olarak D vitamin yetersizliği, sadece kemik dokuda mineralizasyon bozukluğu yaparak osteomalazi ve raşitizm gelişimine neden olmakla birlikte obezite, diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi birçok hastalığın riskini ve şiddetini artırmasından sorumlu tutulmuştur [3, 4]. Rutinde serum vitamin seviyesinin ölçülmesi ile D vitamini eksikliği kolaylıkla gösterilebilir. Vücudun D vitamini ihtiyacı yaş ve cinse göre yaşam boyunca değişiklikler gösterdiğinden 25(OH) D vitamini düzeyine göre referans aralıkları erişkin yaş grubunda; <10 ng/mL (50 nmol/L) eksiklik, 10-30 ng/mL (50-75 nmol/L) arası yetersizlik, >30 ng/mL (75 nmol/L)'nin üzeri yeterli, çocukluk yaş grubunda ise <12 ng/mL (30 nmol/L) eksiklik, 12-20 ng/mL (30-50 nmol/L) arası yetersizlik, >20 ng/mL (50 nmol/L) yeterli düzey olarak belirlenmiştir [5].

Son zamanlarda dünya genelinde D vitamini eksikliği hem pandemik bir hastalık olarak kabul edilmekte hem de önemli bir halk sağlığı problemi olarak görülmektedir [6]. Bu durum sadece gelişmiş değil aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde de önemli bir sağlık problemine dönüşmüştür [7]. Ülkemizde çocuklarda D vitamini yetersizliği prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizin farklı coğrafi bölgelerinde farklı yaş gruplarını içeren D vitamini ile ilgili çalışmalar bulunmasına rağmen ilimizin de içinde bulunduğu Batı Karadeniz Bölgesindeki çocukların D vitamini düzeyleri üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ilimizin de içinde olduğu Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocuklardaki D vitamini düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışmaya Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne, Ocak-Aralık 2018 tarihleri arasında geriye dönük olarak bir yıllık süreçte herhangi bir nedenle çocuk polikliniklerine başvurmuş ve 25(OH) D vitamini düzeyleri ölçülen 1-18 yaş arası çocuklar dahil edildi. Kronik ve/veya otoimmün hastalığı olanlar ile metabolik hastalık veya hormon bozukluğu olanlar bu çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan çocuklar serum 25(OH) D vitamini düzeylerine, yaşlarına, cinsiyetlerine ve başvuru yaptığı aylar göre mevsimsel olarak gruplara ayrıldı. Belirlenen süre içinde birden fazla 25(OH) D vitamini düzeyi çalışılmış hastaların ilk ölçülen değeri çalışmaya dahil edildi. Serum 25(OH) D vitamini düzeyi Siemens ADVIA Centaur XP cihazında immünassay yöntemi ile ölçüldü. Bizim çalışmamızda serum 25(OH) D vitamini düzeyi 10 ng/mL'nin altındaki değerler eksiklik, 10-30 ng/mL arasında olan değerler yetersizlik, 30 ng/mL'nin üzerinde ölçülen değerler normal olarak kabul edildi. Etik onay; bu çalışma Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 08/12/2019 tarih ve 2019/101 sayılı onayı ile Helsinki bildirgesine uygun olarak yapıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde sonuçlar, ortalamalar  $\pm$  SD veya medyan (min-maks) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simironov testi ile değerlendirildi. Anormal dağılım gösteren yaş, boy, kilo, 25(OH) D vitamini, alkalin fosfat, paratiroid hormon'a ait verilerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile, normal dağılım gösteren vücut kitle indeksi, kalsiyum ve fosfor'a ait veriler student t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri normal dağılım gösteren veriler pearson ile normal dağılım göstermeyen veriler spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS for Windows 21 paket programı kullanılarak yapıldı. *P* değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Araştırmaya alınan 709 olgunun 381'i kız (%53,7), 328'i erkek (%46,3) olup, yaşları 1-18 (median yaş; 7) yıl arasında değişmekteydi. Olgularımızda kız çocukların erkek çocuklara göre oranı daha fazla olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (*p*>0,05).

Ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri 18,8 (4,0-86,6) ng/mL, erkeklerde 20,2 (4-86,6) ng/mL, kızlarda 17,3 (4,2-85,2) ng/mL olarak bulundu. Ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri açısından kızlarla erkekler arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ). Çalışmaya dahil edilen olguların temel demografik özellikleri ve serum 25(OH) D vitamini düzeyleri Tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Olguların temel demografik özellikleri ve laboratuvar verileri

	KIZ	ERKEK	<i>p</i>
YAŞ (yıl) (min-maks)	9 (1-18)	6 (1-18)	NS
CİNSİYET	381 (%53,7)	328 (%46,3)	NS
BOY (cm) (min-maks)	129 (70-174)	115 (70-185)	>0,005
KİLO (kg) (min-maks)	27 (8-98)	20,5 (8,5-91)	0,003
25(OH) D vitamini (ng/mL) (min-maks)	17,3 (4,2-85,2)	20,2 (4-86,6)	0,001
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)(SD)	17,9±3,8	16,9±1,8	0,601
Kalsiyum (mg/dL) (SD)	9,7±0,4	9,8±0,4	0,678
Fosfor (mg/dL) (SD)	4,9±0,7	5,2±0,7	0,546
Alkalem Fosfotaz (IU/L) (min-maks)	172 (41-493)	196 (69-486)	0,701
PTH (pg/mL) (min-maks)	44,2 (10,2-124,6)	39,6 (10,4-164)	0,522

\*3 yaş üstü çocuklar için hesaplanmıştır. PTH: Paratiroid hormon, NS: Non significant

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş gruplarına, cinsiyet ve mevsimsel dağılımları benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 2'de çalışmaya dahil edilen çocukların yaş gruplarına göre cinsiyet ve mevsimsel dağılımları gösterildi.

Çalışmaya alınan 1-4 yaş aralığındaki olguların serum 25(OH) D vitamini ortalama

değeri 23,6 (4,2-86,6) ng/mL, 5-9 yaş aralığında 18,4 (4,2-72,8) ng/mL, 10-14 yaş aralığında 16,4 (4,2-63,6) ng/mL, 15-18 yaş aralığında ise 15,3 (4,0-78,3) ng/mL idi, gruplar arasındaki fark anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Ayrıca küçük yaş gruplarından büyük yaş gruplarına doğru ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeylerinin azaldığı saptandı.

**Tablo 2.** Olguların yaş gruplarına ve mevsime göre dağılımı

YAŞ GRUPLARI (yaş)	n (%)	(1-4) [n(%)]	(5-9) [n(%)]	(10-14) [n(%)]	(15-18) [n(%)]	<i>p</i> <0,469
KIZ	381 (%53,7)	106 (%45,7)	87 (%46)	94 (%55,6)	94 (%79)	
ERKEK	328 (%46,3)	126 (%54,3)	102 (%54)	75 (%44,4)	25 (%21)	
		232 (%32,7)	189 (%26,6)	169 (%23,8)	119 (%16,9)	
MEVSİM	N	KIŞ	İLKBAHAR	YAZ	SONBAHAR	
	709	122 (%17,3)	220 (%31)	199 (%28)	168 (%23,7)	<i>p</i> <0,256

Olguların mevsimlere göre başvuruları karşılaştırıldığında ilkbahar ve yaz mevsimlerinde ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri birbirlerine yakın dağılım göstermekteydi. Mevsimler arasında ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 3). Mevsimlere göre paratiroid hormon (PTH) değerleri ise kış mevsiminde

43,4 (11,8-94,7) pg/mL, ilkbaharda 38,6 (10,2-164) pg/mL, yaz mevsiminde 40,2 (14,2-129,5) pg/mL, sonbaharda ise 41,8 (10,2-90,0) pg/mL idi. Değerlendirmeye alınan tüm olguların %12,8'inde vitamin D düzeyi <10 ng/mL'nin altında (tam eksiklik), %68,7'ünde 10-30 ng/mL arasında (kısmi eksiklik), %18,5'inde >30 ng/mL üzerinde (normal düzey) saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri ile cinsiyet, yaş, mevsim ile ilişkisi

CİNSİYET	TAM EKSIK [n(%)] (<10 ng/mL)	KİSMİ EKSIK [n(%)] (10-30 ng/mL)	NORMAL [n(%)] (>30 ng/mL)	25(OH) D VİTAMİN (ng/mL) (min-maks)	p
KIZ	64 (%16,8)	260 (%68,2)	57 (%15)	17,3 (4,2-85,2)	p<0,001
ERKEK	27 (%8,2)	227 (%69,2)	74 (%22,6)	20,2 (4,0-86,6)	
YAŞ (1-18 yıl)	91 (%12,8)	487 (%68,7)	131 (%18,5)	18,8 (4,0-86,6)	p<0,001
YAŞ GRUPLARI (yıl)					
1-4	17 (%18,7)	140 (%28,7)	75 (%57,3)	23,6 (4,2-86,6)	
5-9	22 (%24,2)	140 (%28,7)	27 (%20,6)	18,4 (4,2-72,8)	
10-14	27 (%29,7)	127 (%26,1)	15 (%11,5)	16,4 (4,2-63,6)	p<0,001
15-18	25 (%27,5)	80 (%16,4)	14 (%10,7)	15,3 (4,0-78,3)	
25(OH) D VİTAMİN (ng/mL) (min-maks)	7,9 (4,0-9,9)	18 (7,3-29,9)	38,7 (30,0-86,7)		
PTH (pg/mL) (min-maks)	46,0 (17,2-164)	42,2 (10,2-124,6)	38,8 (10,2-129,5)		
MEVSİM					p<0,001
KIŞ	25 (%20,5)	88 (%72,1)	9 (%7,4)	14,9 (4,2-66,3)	
İLKBAHAR	27 (%12,3)	127 (%57,7)	66 (%30)	21,6 (4,0-86,6)	
YAZ	23 (%11,6)	137 (%68,8)	39 (%19,6)	20,6 (5,6-63,4)	
SONBAHAR	16 (%9,5)	135 (%80,4)	17 (%10,1)	16,8 (4,2-57,6)	



Yerleşim yerleri arasında olgu sayıları ile cinsiyet oranları ile yaş ortalamaları benzer dağılımda idi. Yerleşim yerlerine göre ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,557$ ). Olguların tüm yerleşim yerlerinde kısmi vitamin D eksikliği oransal açıdan yüksek saptandı. Olgularda tam eksiklik ( $<10$  ng/mL) oransal olarak %17,3 ile en fazla Karabük, %8,7 ile en düşük Zonguldak ilinde, normal serum 25(OH) D vitamini düzeyleri %25,3 oranı ile en fazla Karabük, %11,3 oranı ile en düşük Bartın ilinde saptandı. Değerlendirmeye alınan çocukların yerleşim yerlerine göre demografik dağılım ve 25(OH) D vitamini ortalama değerleri Tablo 4'de gösterildi.

### Tartışma

Çalışmamızda hastaneye başvuran tüm olguların %81,5'inde vitamin D yetersizliği/eksikliği bulunarak prevalansın yüksek olduğunu saptandı. Batı Karadeniz Bölgesindeki 5 ili kapsayan çalışmamız vitamin D eksikliği ve/veya yetersizliğinin tüm mevsimlerde yüksek olduğunu (%92,6 oranı ile en yüksek kış mevsiminde, %70 oranı ile en düşük ilkbahar) ortaya koydu. Tüm yaş gruplarında ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyi kızlarda (17,3 ng/mL) erkeklere göre (%20,2 ng/mL) daha düşük olduğu bulundu. Ayrıca yaş ile ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu, erken yaş gruplarına göre (1-4 yaş arası 23,6 ng/mL) adolesan yaş gruplarında (15-18 yaş arası 15,3 ng/mL) daha düşük olduğu gösterildi.

D vitamini eksikliği veya yetersizliği dünya çapında çok sık görülen önemli bir halk sağlığı problemi olup pandemik bir hastalık olarak kabul edilmekte ve prevalansı %30-60 arasında değişmektedir [6-8]. Kramer ve ark.'nın [9] Almanya'da yaptıkları çalışmada cinsiyet farkı olmadan, aylara göre farklılık göstermekle beraber tüm yaş gruplarında D vitamini yetersizliği olduğunu saptadılar. Van der Meer ve ark.'nın [10] Avrupa'da yerleşimli diğer ülke göçmenleri ve Türk'lerde bölgelere göre değişmekle beraber %29-90 arasında değişen yüksek oranda D vitamini yetersizliğinin olduğunu buldular [11-14]. Türkiye, vitamin D eksikliğinin endemik olduğu ülkeler arasındadır [15]. Alpdemir M ve Alpdemir MF [16] 2000-2017 yıllarını kapsayan meta analizinde Türkiye'de D vitamini eksikliği oranının yaş, cinsiyet, mevsim, sosyoekonomik durum gibi nedenlerle bağlı

olarak değişmekle beraber genel popülasyon da %63, infantlarda %86,6, çocuklarda %39,8 olduğunu bildirdiler. Topal ve ark.'nın [17] Erzincan bölgesindeki çocuklarda yaptıkları 2013-2016 yıllarını kapsayan çalışmada %69,5, Özhan ve ark.'nın [18] Denizli Bölgesinde yaptıkları 2013 yılını kapsayan çalışmada %63,5, Meral ve ark.'nın [19] ise İstanbul bölgesinde yaptıkları 2013 yılını kapsayan çalışmalarında çocuklarda %71,5 oranında D vitamini düzeyinde eksiklik ve yetersizlik olduğunu bildirdi. Solak ve ark.'nın [20] Konya merkezli yaptıkları 2016 yılını kapsayan çalışmada 1-18 yaş tüm olguların ortalama 25(OH) D vitamini düzeyinin 17,1 ng/mL olduğunu, 1-18 yaş arasında %94,5 oranında D vitamini yetersizlik olduğunu bildirdiler. Biz çalışmamızda olguların %81,5'unda serum 25(OH) D vitamini düzeylerinin eksik veya yetersiz olduğunu tespit ettik. Sonuçlarımız, Topal ve ark.'nın [17], Özhan ve ark.'nın [18] ile Meral ve ark.'nın [19] verilere göre daha yüksek, Solak ve ark.'nın [20] bildirdikleri orana göre daha düşük seviyede idi. Yaptığımız araştırmada elde ettiğimiz sonuçlar; mevsimsel ve bölgesel farklılıklar göstermekle beraber Türkiye'de farklı coğrafik bölgelerdeki ve Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarla beraber değerlendirildiğinde genel olarak vitamin D eksiklik ve/veya yetersizlik oranındaki yüksekliğin Batı Karadeniz Bölgesi'ni kapsayan illerde de olduğunu ortaya koydu.

Yenidoğan döneminden itibaren tüm yaş gruplarında vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin pek çok sağlık problemine zemin hazırladığı ve ilişkili olduğu bildirilmiştir [21, 22]. Katrinaki ve ark.'nın [23] Yunanistan'da yaptıkları kohort çalışmasında çocuk ve adolesan dönemde (0-20 yaş) ortalama 25(OH) D vitamini düzeyinin hem kızlarda (23,1 ng/mL) hem de erkeklerde (24,2 ng/mL) diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğunu, yaş ilerledikçe yaş gruplarında D vitamini düzeyinin azaldığını bildirdiler. Solak ve ark.'nın [20] Konya merkezli yaptıkları çalışmada ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyini kızlarda 15,1 ng/mL, erkeklerde 20,6 ng/mL, Meral ve ark.'nın [19] İstanbul bölgesinde yaptıkları çalışmada kızlarda 20,4 ng/mL, erkeklerde 22,5 ng/mL, Topal ve ark.'nın [17] ise Erzincan bölgesinde yaptıkları çalışmada kızlarda 17,9 ng/mL, erkeklerde %19,9 ng/mL olduğunu bildirdiler. Yaptığımız çalışmada kızlarda bulduğumuz sonuç (17,3 ng/mL) Topal ve ark.'nın [17] sonuçları ile erkeklerde bulduğumuz sonuç (20,2 ng/mL) ise Solak ve ark. [20] ve

**Tablo 4.** Olguların yerleşim yerlerine göre demografik dağılımları ve ortalama 25(OH) D vitamini düzeyleri

YERLEŞİM YERİ	BARTIN n=133	ÇANKIRI n=126	KARABÜK n=150	KASTAMONU n=150	ZONGULDAK n=150	p
CİNSİYET						
Kız [n (%)]	78 (%58,6)	64 (%50,8)	78 (%52)	80 (%53,3)	81 (%54)	
Erkek [n (%)]	55 (%41,4)	62 (%50,8)	72 (%48)	70 (%46,7)	69 (%46)	
YAŞ ORTALAMASI (min-maks)	8 (1-18)	5 (1-18)	8 (1-18)	8 (1-18)	7 (1-18)	
25(OH) D VİTAMİN (ng/mL) (min-maks)	18,3 (4,2-78,3)	19,5 (3,6-69,1)	18,3 (4,2-86,6)	18,1 (4,0-72,8)	19,3 (4,2-66,3)	0,557
TAM EKSİKLİK [n (%)]	19 (%14,3)	13 (%10,3)	26 (%17,3)	20 (%13,3)	13 (%8,7)	
KİSMİ EKSİKLİK [n (%)]	99 (%74,4)	90 (%71,4)	86 (%57,3)	104 (%69,3)	108 (%72)	
NORMAL [n (%)]	15 (%11,3)	23 (%18,3)	38 (%25,3)	26 (%17,3)	29 (%19,3)	



Topal ve ark.'nın [17] bildirdikleri sonuçlara benzerdi. Farklı bölgelerden yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde tüm çalışmalarda D vitamini düzeyinin kızlarda erkeklere oranla genel olarak daha düşük olduğu görülmektedir.

Yaş gruplarına göre; Meral ve ark.'nın [19] yaptıkları çalışmada 0-5 yaş, 6-10 yaş ve 11-20 yaş gruplarında ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeylerini 30,2±22,1 ng/mL, 20,1±10,2 ng/mL ve 17,6±16,9 ng/mL olarak bulduklarını ve yaş gruplarında sırasıyla %4,3, %72, %84,4 oranında vitamin D eksiklik ve/veya yetersizliğin olduğunu bildirdiler. Çalışmamızdaki veriler Meral ve ark.'nın [19] yaptıkları çalışma ile kıyaslandığında bütün yaş gruplarında ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyleri daha düşüktü. Gerek bizim çalışmamız gerekse Meral ve ark.'nın [19] yaptığı çalışmada benzer olarak yaş arttıkça D vitamini düzeyinin azaldığı bulundu.

Serum 25(OH) D vitamini düzeyi; coğrafik olarak bölgenin konumu, iklimsel durumu, güneş ışığına maruz kalma süresi ile beslenme, yaşam ve giyim şekli gibi birçok nedenden etkilenmekte ve yetersizlik gelişmesine zemin hazırlamaktadır [6, 24]. Çocuklardaki büyümenin ve fiziksel gelişimin hızlanması, kemik mineralizasyonunun artması nedeniyle serum 25(OH) D vitamini ihtiyacı ve tüketimi artmakta, dolayısı ile laboratuvar sonucu olarak serum 25(OH) D vitamini düzeyinde düşme sonucu ile karşılaşmamıza neden olabilmektedir [9, 25].

Adolesan yaşlar çocukların iskelet gelişiminin en kritik olduğu dönemdir. Puberte, boy büyümesi ve fiziki gelişimin hızlı artması nedeniyle fizyolojik olarak kalsiyum ve D vitamini ihtiyacının en fazla olduğu bir dönemdir. Kramer ve ark. [9] Almanya'da 2008-2011 yıllarını kapsayan 98.000 olgunun dahil edildiği çalışmalarında adolesanlarda D vitamini düzeylerinin düşük olduğunu bildirdiler. 2014 yılında Ashraf T Soliman ve ark.'nın [25] yaptıkları çalışmada, Kramer ve ark.'nın [9] bildirdikleri sonuçlara benzer şekilde adolesan yaş grubunda D vitamini eksikliğin daha fazla olduğunu bildirdiler. Ülkemizden ise adolesan yaş grubunda D vitamini düzeyini bildiren çalışmalarda; Topal ve ark. [17], Erzincan bölgesinde yaptıkları çalışmada yaş ilerledikçe D vitamini düzeylerinin azaldığını, erken adolesan dönemde ortalama serum 25(OH) D vitamini

düzeyinin (13,4 ng/mL) en düşük olduğunu bildirdiler. Meral ve ark.'nda [19] yaptıkları çalışmada ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeylerini 11-20 yaş arası 17,6 ng/mL değeri ile adolesan dönemde diğer yaş gruplarına göre D vitamini düzeyinin en düşük olduğunu bildirdiler. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar hem Topal ve ark. hem de Meral ve ark.'nın sonuçlarıyla benzer şekilde ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyi en düşük adolesan yaş grubundaydı. Bu durumun muhtemel sebebinin adolesan dönemde büyümenin ve gelişmenin hızlı artmasıyla beraber D vitamini fizyolojik gereksinimin daha da artmasından kaynaklandığı düşünülebilir ve bu nedenle D vitamini eksikliği gelişmesine veya var olan eksikliğin derinleşmesine sebep olabilir [25].

Güneş ışınlarının kış mevsimi boyunca yetersizliğiyle birlikte ışınların temas açısının değişik göstermesi ve dolayısı ile cilde temas sıklığı ve miktarının azalması, deri yolu ile fizyolojik vitamin D oluşmasını azaltır. Santos ve ark. [24] Portekiz'de yaptıkları çalışmada ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyinin mevsimlere göre önemli farklılıklar gösterdiğini, en yüksek yaz mevsiminde, en düşük ise kış mevsiminde bulduklarını bildirdiler. Meral ve ark.'nın [19] yaptıkları çalışmada ortalama serum 25(OH) D vitamini düzeyini en düşük yaz mevsiminde (19,0 ng/mL), en yüksek sonbahar mevsiminde (26,8 ng/mL), Solak ve ark.'nın [20] yaptıkları çalışmada ise en düşük kış mevsiminde (Ocak ayında 12,9 ng/mL), en yüksek yaz mevsiminde (Ağustos ayında 17,8 ng/mL) bulduklarını bildirdiler. Çalışmamızda, ortalama 25(OH) D vitamini düzeyi tüm mevsimlerde düşük olmakla beraber diğer çalışmalardan farklı olarak en yüksek ilkbahar mevsiminde, en düşük ise diğer çalışmalara benzer şekilde kış mevsiminde olduğunu saptadık. D vitamini seviyelerindeki farklılıkların sebebi; coğrafi konum, deniz seviyesinden itibaren yükseklik, yıllara göre bölgesel mevsimsel yağış miktarlarındaki farklılıklar bağlı olarak güneşe maruz kalma süresindeki değişiklikler D vitamini düzeyindeki düşüklüğü açıklayabilir.

Cinsiyetler arasında vitamin D düzeyindeki farklılıkların nedeni; cinsiyete bağlı olarak fiziksel gelişim de etkin rol oynayan hormonların etkisi yanında, erkeklere göre kızlarda vücut kitle indeksi (VKİ)'nin daha yüksek olması, kilo

artıkça vitamin D'nin yağ dokusunda birikerek serum 25(OH) D vitamin seviyesinin düşmesine neden olduğu bildirilmiştir. Shim ve ark.'nın [26] Kore'de 2015-2018 yılları arasında 6-18 yaş arası 822 olgunun dahil edildiği çalışmalarında serum 25(OH) D vitamin düzeyi ile VKİ arasında zayıf negatif korelasyon olduğunu, VKİ arttıkça serum 25(OH) D vitamin düzeyinin azaldığını buldular. Hollanda'da 2012-2013 yılları arasında 6-18 yaş arası çocukların dahil edildiği Radhakishun ve ark.'nın [27] yaptıkları bir çalışmada da Shim ve ark.'nın [26] sonuçlarına benzer sonuç bildirdiler. Türkiye'den yapılan; Atasoy ve ark.'nın [28] Trabzon'da Aralık 2015-Aralık 2016 tarihleri arasında 6-18 yaş arası kilo fazlalığı veya obezite tanısı ile takipli olguların dahil edildiği çalışmada D vitamini düzeyi ile VKİ arasında ilişki saptamadılar. Diğer bir çalışmada ise Çakıl [29] obez çocuklarda serum 25(OH) D vitamin düzeyi ile VKİ arasında negatif yönde korelasyon saptadı. Yaptığımız çalışmada Atasoy ve ark.'ndan [28] farklı olarak VKİ ile serum 25(OH) D vitamin düzeyi arasında zayıf negatif korelasyon saptadık. Çalışmamızın sonuçları Shim ve ark. [26], Radhakishun ve ark. [27] ile Çakıl'ın [29] sonuçlarına benzerdi. Çalışmamızın Atasoy ve ark.'nın [28] çalışmaları ile uyumlu olmamasının muhtemel sebebi; Atasoy'un yaptığı çalışmada dahil edilen olguların tamamı fazla kilolu (%87'si obez, %13'ü ise fazla kilolu) olgulardan oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda ise erkeklerin VKİ'i 16,9 kg/m<sup>2</sup>, kızların 17,9 kg/m<sup>2</sup> idi.

Serum 25(OH) D vitamin düzeyi, paratiroid hormon (PTH)'nun serum düzeyinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Kroll ve ark.'nın [30] 2015 yılında ABD'de yaptıkları bir çalışmada serum 25(OH) D vitamin düzeyleri ile PTH arasında coğrafi bölgelere, mevsimlere ve cinsiyete göre periyodik değişim gösterdiğini, 25(OH) D vitamin düzeyi ile PTH'un ters orantılı olduğunu, vitamin D düzeyi ne kadar düşük ise PTH seviyesinin o kadar yüksek, vitamin D değerinin en düşük olduğu aylarda PTH düzeyinin en yüksek olduğunu bildirdiler. Ülkemizden Karagülmez ve ark. [31] Trabzon bölgesinde yaptıkları ilkbahar ve sonbahar mevsimlerini kapsayan çalışmalarında ilkbaharda serum 25(OH) D vitamin düzeyini 27,8±14 nmol/L, sonbaharda 40,8±19,8 nmol/L, PTH düzeyleri ise ilkbaharda 60,9±45,0 pg/mL, sonbaharda ise 42,2±23,1 pg/mL bulduklarını, serum 25(OH) D vitamin düzeyleri ile PTH arasında ters orantılı olduğunu, mevsime

göre de değişim gösterdiğini bildirdiler. Her iki çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak bu araştırmamız D vitamin düzeylerinin mevsimsel değişiklik gösterdiğini ortaya koydu. Denizli'den Kocamaz'ın [32] 2015-2016'da 1 ay-18 yaş arası 294 çocukta D vitamin eksikliği (<12 ng/mL), yetersizliği (12-20 ng/mL) ve normal (>20 ng/mL) olan olgularda PTH düzeylerini sırası ile 32,9 (21,1-61,7) pg/mL, 31,5 (11,2-57,5) pg/mL ve 31,4 (7,16-65) pg/mL olarak bulduğunu, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığını bildirdi ( $p<0,878$ ). Çalışmamızda ise PTH'u, D vitamin seviyesine göre karşılaştırdığımızda serum D vitamin ile PTH arasında ters orantı olduğunu tespit ettik. Serum 25(OH) D vitamin düzeyi ile PTH karşılaştırılmasında D vitamin düzeyinin en düşük olduğu mevsimde PTH düzeyinin en yüksek olduğunu, aralarında ters orantının olduğunu ortaya koydu.

Çalışmamızı sınırlayan; retrospektif bir çalışma olması nedeniyle çalışmaya dahil edilen olguların yaşam koşulları, beslenme durumları, şikayetleri, olguların güneşe temas süreleri yanında cilt renginin esmer olup olmadığının bilinmemesi, takviye amaçlı D vitamini alıp almadıkları bilgilerinin elde edilememesidir.

Bu çalışma, ilimizin de bulunduğu Batı Karadeniz Bölgesi'nde her yaş grubunda özellikle de çocuklarda serum 25(OH) D vitamin düzeyi genel olarak düşüklüğünü ortaya koymasının yanında yaş ilerledikçe (özellikle adolesan yaş grubunda) ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyi daha da azaldığını, eksiklik ve/veya yetersizliğin daha da belirginleştiğini göstermiştir. D vitamininden zengin veya zenginleştirilmiş besinlerin tüketiminin artırılması veya oral yolla D vitamin destek tedavisi gerekliliğini göstermesi açısından çalışmamız önemli verileri ortaya koymuştur.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol 2009;19:73-78. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.12.001>
2. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: an evidence-based review. J Am Board Fam Med 2009;22:698-706. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2009.06.090037>

3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jcem.96.12.zeg3908>
4. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9:709-715. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.06.009>
5. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *Horm Res Paediatr* 2016;85:83-106. <https://doi.org/10.1159/000443136>
6. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1080-1086. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>
7. Arabi A, El Rassi R, Fuleihan GE. Hypovitaminosis D in developing countries prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:550-561. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.146>
8. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev in Endocr Metab Disord* 2017;18:153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
9. Kramer J, Diehl A, Lehnert H. Epidemiological study on the dimension of vitamin D deficiency in North Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139:470-475. <https://doi.org/10.1055/s0033-1360073>
10. Van der Meer IM, Middelkoop BJ, Boeke AJ, Lips PT. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int* 2011;22:1009-1021. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1279-1>
11. Moreno Reyes R, Carpentier YA, Boelaert M, et al. Vitamin D deficiency and hyperparathyroidism in relation to ethnicity: a cross-sectional survey in healthy adults. *Eur J Nutr* 2009;48:31-37. <https://doi.org/10.1007/s00394-008-0756-1>
12. Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006;17:1133-1140. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0069-2>
13. Van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006;84:350-353. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.2.350>
14. Holvik K, Meyer HE, Haug E, Brunvand L. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in five immigrant groups living in Oslo, Norway: the Oslo Immigrant Health Study *Eur J Clin Nutr* 2005;59:57-63. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602033>
15. Satman I, Colak Ozbey N, Boztepe H, et al. Prevalence and of vitamin D deficiency and associated factors in Turkey. *J Diabetes* 2012;1:6.
16. Alpdemir M, Alpdemir MF. Meta analysis vitamin D deficiency status in Turkey: a meta-analysis. *Int J Med Biochem* 2019;2:118-131. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2019.04127>
17. Topal İ, Mertoğlu C, Arslan YK, Gümüş A, Kara İS, Peker N. Erzincan bölgesindeki çocukların D vitamini seviyelerinin yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2018;23:168-172.
18. Ozhan B, Evrengül H, Agladıoğlu SY, Yasar Ü, Demir S. Vitamin D status of children in a university hospital in west Turkey. *HK J Paediatr* 2016;21:251-256.
19. Meral G, Guven A, Uslu A, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in children, adolescents and adults in a sample of Turkish population. *Studies on Ethno-Medicine* 2016;10:249-254. <https://doi.org/10.1080/09735070.2016.11905494>
20. Solak I, Cihan FG, Mercan S, Kethuda T, Eryılmaz MA. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D levels in Central Anatolia, Turkey. *BioMed Research International* 2018;4076548. <https://doi.org/10.1155/2018/4076548>
21. Özkan, B, Döneray, HD. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:99-119.
22. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66:182-194. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00104.x>
23. Katrinaki M, Kampa M, Margioris A, Castanas E, Malliaraki N. Vitamin D levels in a large Mediterranean cohort: reconsidering normal cut-off values. *Hormones* 2016;15:205-223. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1674>
24. Santos MJ, Fernandes V, Garcia FM. Vitamin D insufficiency in a hospital population: a photograph from the laboratory perspective. *Acta Med Port* 2015;28:726-734.
25. Soliman AT, De Sanctis V, Elalaily R, Bedair S, Kassem I. Vitamin D deficiency in adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:9-16. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.145043>
26. Shim KS, Cho JH, Jung HW. Relationship between 25-hydroxyvitamin D with adiposity assessed by body mass index, serum glucose and lipids levels in Korea: a cross-sectional analysis. In: 58th Annual European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) Meeting; Vienna, Austria, 2019;92:3-103.

27. Radhakishun N, van Vliet M, von Rosenstiel I, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in Dutch multi-ethnic obese children. *Eur J Pediatr* 2015;174:183-190. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2378-3>
28. Atasoy V, Altunbaş EA, Set T. Fazla kilolu ve obez çocuklarda D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türk Aile Hek Derg* 2019;23:102-109. <https://doi.org/10.15511/tahd.19.00302>
29. Çakıl Sağlık A. Çocuklarda vücut kitle indeksi ile insülin direnci ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, 2013.
30. Kroll MH, Bi C, Garber CC, et al. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States. *PLoS One*. 2015;10. 10.1371/journal.pone.0118108
31. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, Ökten A, Deger O, Holick MF. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:654-660. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000274>
32. Kocamaz H. Çocukluk çağı gastrointestinal sistem hastalıklarında D vitamini düzeyleri. *Ortadoğu Tıp Derg* 2019;11:542-547. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdersisi.474979>

**Teşekkürler:** Yazının her aşamasında katkı ve desteğini esirgemeyen Doç.Dr.Eylem Sevinç'e teşekkürlerimizi sunuyoruz

**Etik onayı:** Bu çalışma Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 08/12/2019 tarih ve 2019/101 sayılı onayı ile yapılmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

E.D. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamış/kurgulamışlardır. E.D., N.S., teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini E.D. ve N.S. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü E.D. tarafından yazılmış, E.D. ve N.S. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



# Tümör nedenli toraks duvar rezeksiyonunda morbiditeyi etkileyen faktörler

*Risk factors for morbidity in patients with tumor who underwent thoracic wall resection*

Ümit Aydoğmuş

Gönderilme tarihi:08.05.2020

Kabul tarihi:01.07.2020

## Özet

**Amaç:** Göğüs duvarı tümörlerinin cerrahisi ile ilişkili çalışmalar ağırlıklı olarak rekonstrüksiyon yöntemlerinin etkinliğine yöneliktir. Bu çalışmanın amacı, sadece rekonstrüksiyon yapılan olgularda değil, rekonstrüksiyon yapılsın veya yapılmıyın toraks duvar rezeksiyonu (TDR) sonrası, oluşan komplikasyonlara etki eden faktörleri araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Şubat 2009 ve Şubat 2020 arasında TDR uygulanmış 70 olgunun dosyaları incelendi. Etiyoloji (iyi huylu tümörler ve malign tümörler), rekonstrüksiyon yöntemleri ve komorbiditeler gibi risk faktörleri komplikasyonlar açısından analiz edildi.

**Bulgular:** Olguların 13'üne (%18,6) titanyum plakla rekonstrüksiyon yapılırken, 22 (%31,4) olguda mesh kullanılmıştı ve 35 (%50) olgu sentetik materyalle rekonsükte edilmeyip primer kapatılmıştı. Komplikasyonlar toplamda 22 (%31,4) hastada görüldü. Atelektazi 10 (%14,3), pnömoni 9 (%12,9), uzamış hava kaçağı 7 (%10,0), yara yeri sorunları (seroma 3, enfeksiyon 4) 7 (%10,0) hastada gözlemlendi. Benign grupta 2 (%11,1) hastada, primer malignitelilerde 3(%33,3), metastatik grupta 3 (%18,8) ve invazyon grubunda 14 (%51,9) olguda komplikasyon oluşmuştu ( $p=0,04$ ). Tek değişkenli analizde posterior yerleşim ( $p=0,03$ ), yüksek ASA skoru ( $p=0,02$ ), eşlik eden akciğer rezeksiyonu ( $p=0,04$ ), mesh ile onarım veya rekonstrüksiyon yapmama ( $p=0,05$ ) komplikasyonlar için risk faktörüydü. Çok değişkenli analizde titanyum plakla rekonstrüksiyonlarda daha düşük komplikasyon izlenmişti ( $p=0,08$ ). Eşlik eden akciğer cerrahisinin kötü risk faktörü olduğunu gösterildi ( $p=0,04$ ), (Hazard ratio=5,4 (1,1-25,9), %95 GI).

**Sonuç:** Bu çalışmada titanyum plaklarla yapılan rekonstrüksiyonlarda daha düşük komplikasyon oranı izlenirken, eş zamanlı akciğer rezeksiyonu yapılanlarda artmış komplikasyon oranı saptanmıştır. TDR majör bir cerrahi girişimdir, uygun rekonstrüktif yöntem seçimi komplikasyonlar üzerine doğrudan etkili bir faktör gibi görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Toraks duvar rezeksiyonu, toraks duvar rekonstrüksiyonu, göğüs duvarı.

Ümit Aydoğmuş, Tümör nedenli toraks duvar rezeksiyonunda morbiditeyi etkileyen faktörler. Pam Tıp Derg 2021;14:11-20.

## Abstract

**Purpose:** In most studies, that is investigated the surgery of chest wall tumors, are predominantly researched the effectiveness of reconstruction methods. The aim of this study is to investigate the factors affecting complications in patients with thoracic wall resection (TDR) with or without reconstruction.

**Material and method:** Between February 2009 and February 2020, the files of 70 tdr-applied cases were examined. Risk factors such as etiology (benign tumors and malignant tumors), reconstruction methods, and comorbidities were analyzed for complications.

**Results:** The reconstruction with titanium plaque was performed in 13 (18.6%) cases, 22 (31.4%) cases were reconstructed with mesh, and 35 (50%) cases were closed without any reconstruction synthetic materials. Complications were seen in 22 (31.4%) patients. Atelectasis was observed in 10 (14.3%), pneumonia in 9 (12.9%), prolonged air leakage in 7 (10.0%), wound problems (seroma 3, infection 4) in 7 (10.0%) patients. Complications were observed in 2 (11.1%) patients in the benign group, 3 (33.3%) in the primary malignancies, 3 (18.8%) in the metastatic group, and 14 (51.9%) in the invasion group ( $p=0.04$ ). In univariate analysis, posterior placement ( $p=0.03$ ), high ASA score ( $p=0.02$ ), concomitant lung resection ( $p=0.04$ ), no repair or reconstruction with mesh after TDR ( $p=0.05$ ) was the risk factor for complications. In the multivariate analysis, lower complications were observed in reconstructions with titanium plaque ( $p=0.08$ ). Concomitant lung surgery was shown to be a bad risk factor ( $=0.04$ ), (Hazard ratio=5.4 (1.1-25.9), 95% GI).

**Conclusion:** In this study, a lower complication rate was observed in reconstructions with titanium plaques, while an increased complication rate was detected in those who underwent simultaneous lung resection. TDR is a major surgical intervention, and the selection of the reconstructive method appears to be a direct factor in complications.

**Key words:** Thoracic wall resection, thoracic wall reconstruction, chest wall.

Umit Aydogmus, Risk factors for morbidity in patients with tumor who underwent thoracic wall resection. Pam Med J 2021;14:11-20.

## Giriş

Toraks duvarı rezeksiyonu (TDR), malign veya benign tümörlerin tedavisinde uygulanan cerrahi bir yöntemdir. Göğüs duvarını tümörleri üç grupta sınıflandırmak mümkündür, ilki akciğer, plevra ve meme tümörlerinin doğrudan invazyonudur. Bunlardan en sıkı olan akciğer kanserinde bile doğrudan göğüs duvarı invazyonu %5 civarındadır [1]. İkincisi diğer organ tümörlerinin metastazıdır ki bunlarda cerrahi tedavi sadece primer organ tümörü tam kontrol altında ve başka bir metastaz olmadığına düşünülmemektedir. Üçüncüsü primer göğüs duvarı tümörleridir ki deriden, kaslardan, yağ dokusundan, sinir ve damarlardan, kemik ve kıkırdak dokudan köken alabilir [2]. Bu konudaki çalışmaların çoğunluğu tek bir rekonstrüktif yöntemin etkinliği üzerinedir [3, 4]. Rekonstrüktif yöntemleri karşılaştıran bilgi az sayıdadır.

Komplet rezeksiyon ve rekonstrüksiyondaki zorluklar, geçmişte perioperatif morbiditeyi en aza indirmeye çalışan cerrahlar için zorluk yaratmıştır, ancak bu alandaki ilerlemeler sayesinde günümüzde, uzun süreli sağ kalım ve nüks oranları büyük ölçüde iyileşmiştir [5]. Çoğunlukla 4 ila 5 cm'den fazla kemik göğüs duvarı rezeksiyonunun protez malzeme ile rekonstrüksiyonu önerilir, bununla birlikte protez materyalin kullanılmadığı durumlar da olabilir [6]. Solunum mekaniğini bozmayan ve özellikle skapula altında kalan rezeksiyonlarda rekonstrüksiyon genellikle kullanılmaz [7]. Bu çalışmanın amacı, rekonstrüksiyon yapılınsın veya yapılmınsın TDR sonrası, oluşan komplikasyonlara etki eden faktörleri araştırmaktır.

## Gereç ve yöntem

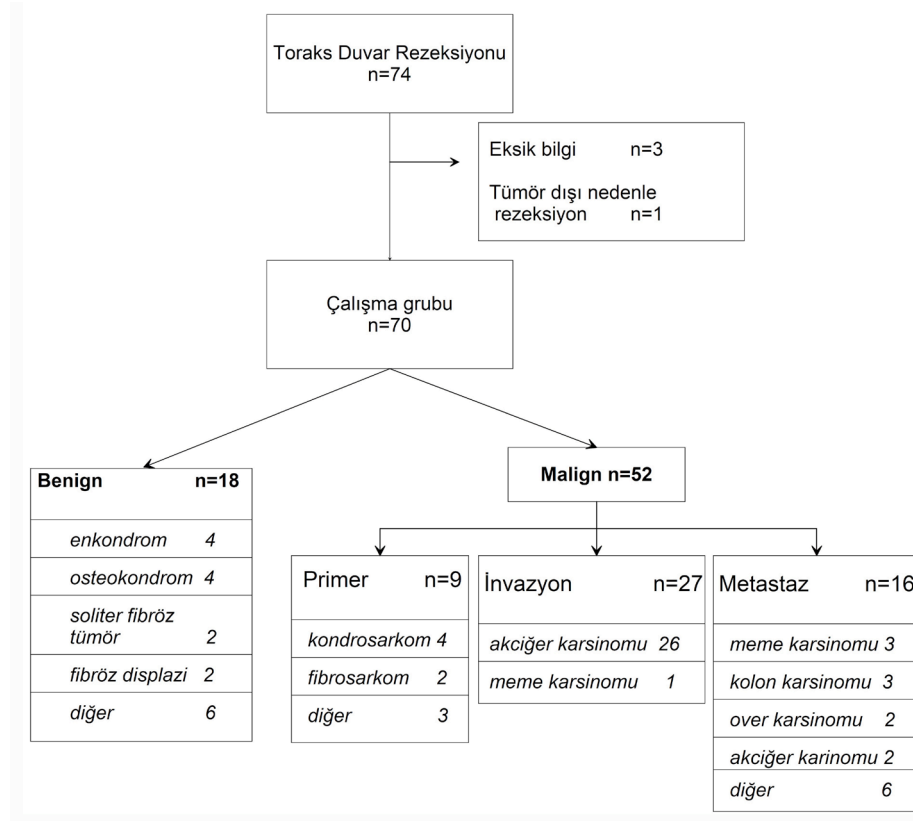
Bu çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Tedavi amacıyla göğüs duvarı rezeksiyonu uygulanmış olgular, hastanemiz veri tabanı sisteminden ve ameliyat

defterinden geriye dönük tarandı. Tedavi amacıyla Şubat 2009 ve Şubat 2020 arasında TDR uygulanmış 74 olgunun dosyaları incelendi. 3 olgu yetersiz bilgi içermesi 1 olgu tümör dışı (kist hidatik) bir nedenle opere olması nedeniyle çalışma dışına alındı (Resim 1). Tanısal amaçlı (kosta biyopsisi) yapılan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Bulguların araştırılmasında hasta epikrizleri yanında, kullanılan ilaçların, radyolojik ve biyokimyasal tetkiklerin tekrar taranmasını içeren bir yöntem uygulandı. Komplikasyonlar, yatış günü ve postoperatif uzun dönem analjezik ihtiyaçları için muhtemel risk faktörleri olarak, yaş, cinsiyet, preoperatif komorbid hastalıklar, Amerikan Anestezistler Derneği'nin, ameliyat öncesi risk sınıflaması skorları (ASA), kaç kosta eksize edildiği, göğüs duvarı rezeksiyonun lokalizasyonu ile neoadjuvan veya adjuvan tedavi alıp almadıkları, sigara öyküsü, rekonstrüksiyon yöntemleri, göğüs duvarı rezeksiyonun etyolojisi, ek organ rezeksiyonları not edildi.

Solunum komplikasyonları olarak; uzamış hava kaçağı, pnömoni, toraksta boşluk kalması, rekonstrüktif komplikasyon olarak; yara yeri enfeksiyonu, seroma, ve diğer komplikasyonlar olarak; aritmi, hemoraji-hematoma, diğer organ yetmezlikleri kabul edildi.

Taburculuk sonrası analjezik ihtiyacı 5 grupta incelendi;

- i. Hiç ağrı kesici kullanmayan veya nadiren kullananlar,
- ii. Düzenli bir ağrı kesici kullananlar,
- iii. Kodein ilave edilmiş analjezik veya ikili analjezik kullananlar,
- iv. Tramadol veya transdermal fentanil veya trisiklik antidepresan veya pregabalin kullanımı olanlar
- v. İnvaziv algoloji prosedürü gereksinimi olanlar

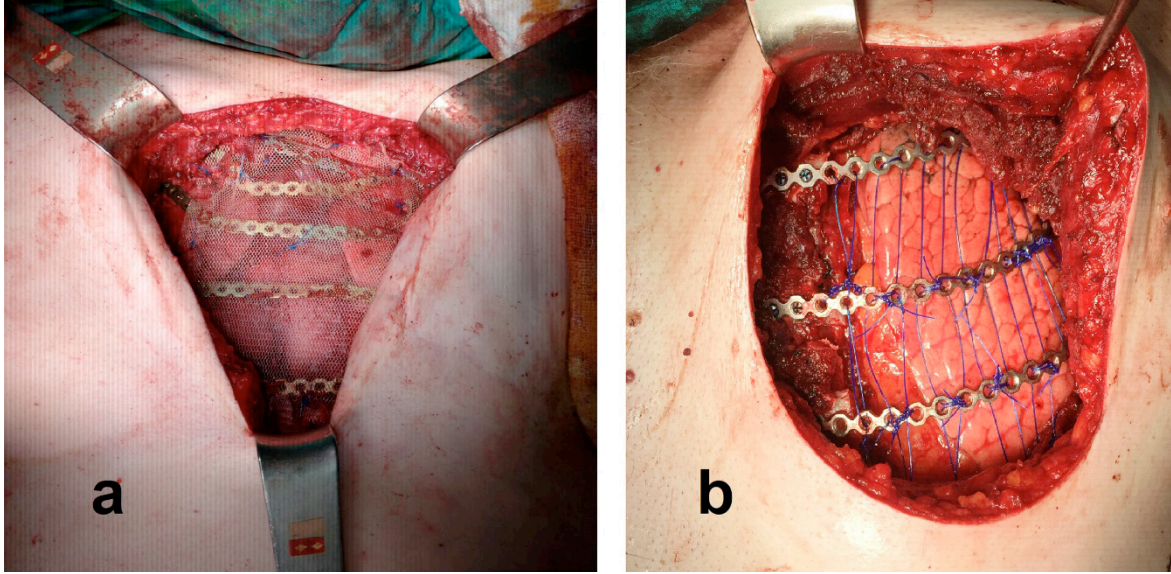


Resim 1. Hastaların patolojik tanılarının dağılım şeması

### Cerrahi işlemler

5 cm'nin altındaki lezyonlar ayırıcı tanıda ek patoloji düşünülüyorsa doğrudan cerrahiye alınırken, tümör çapı 5 cm'nin üzerindeki olgularda genel olarak cerrahi öncesi biyopsi uygulandı. Metastaz nedeniyle TDR, toraks duvarındaki metastazı dışında metastaz içermeyen ve primer tümörü tam kontrol altındaki olgulara uygulandı. Tanısal amaçlı kosta biyopsisi yapılan olgular bu çalışma dışında tutulmuştur. Göğüs duvarı rezeksiyonun lokalizasyonu, tümörün büyük kısmının yerleşimine göre; anterior, lateral ve posterior olarak üç grupta incelendi. Anterior aksiller hattın önünde yer alanlar anterior yerleşimli, anterior ve posterior aksiller hat arasında kalanlar lateral yerleşimli, posterior

hat ile vertebra arasındakiler posterior yerleşimli olarak kabul edildi. Sadece mesh ile yapılan rekonstrüksiyonlarda polipropilen meshler çift kat olarak kullanıldı (n=20) ve iki olguda Gore® Dualmesh® (W. L. Gore & Associates, Inc. Arizona, USA) kullanıldı. Titanyum plaklarla yapılan rekonstrüksiyonda 1 olguda titanyum bağlantı barı (kelebeçli) STRATOS™ (Strasbourg Thoracic Osteosyntheses System; MedXpert, Heitersheim, Germany) diğer 12 olguda vidalı tubuler titanyum plak uygulandı. Titanyum plak uygulanan olgularda, plaklar arası mesafe uzun ise akciğer herniasyonuna önlemek için ya polipropilen mesh tek kat olarak (n=5) kullanılarak veya 1 numara PDS (polydioxanone) sütürlerin plak deliklerinden geçmesiyle (n=3) ek bariyer oluşturuldu (Resim 2).



**Resim 2.** Titanyum plak ile rekonstrükte edilen olgular. a: Total sternektomi sonrası titanyum plak ve mesh uygulaması, b: Sol anterior göğüs duvarı rezeksiyonu sonrası PDS sütürlere desteklenmiş titanyum plak uygulaması

### Patolojik gruplandırma

70 olgunun 18'i (%25,7) benign, 52'si (%74,3) malign nedenlerle opere olmuştu (Resim 1). Benign patolojiler 4 olguda enkondrom, 4 olguda osteokondrom, 2 olguda soliter fibröz tümör, 2 olduda fibröz displazi, birer olguda anevrizmal kemik kisti, kondromiksoid fibrom, nörofibrom, desmoid tümör, schwannom, dev hücreli kemik tümörü idi. Malign etyolojili TDR'ları; primer göğüs duvarı tümörü olan hastalar, doğrudan invazyonla göğüs duvarının tutulduğu grup ve metastataz nedeniyle opere olan hastalar olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Primer göğüs duvarı tümörü olan 9 olgudan 4'ü kondrosarkom, ikisi fibrosarkom birer olgu osteosarkom, sinovyal sarkom ve plazmositom idi. Doğrudan invazyon gösteren 27 olgunun 26'si akciğer, biri meme karsinomunun invazyonuydu. Metastaz nedeniyle opere olan 16 olgunun 3'ü meme, 3'ü kolon, ikişer olgu over ve primer akciğer karinomonun metastazyken, birer olgu melanom, prostat karsinomu, hepatosellüler karsinom, uterus leiomyosarkomu, mide karsinomu ve renal karsinomunun metastazı idi.

### İstatistiksel değerlendirme

Karşılaştırmalarda kategorik verilerin analizi için, örneklem büyüklüğüne göre, Ki kare testi, Fisher exact testi, sayısal verilerin analizinde Kruskal Walls testi ve Man Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde nonparametrik testler için Spearman'nın

korelasyon testi uygulandı. Tek değişkenli analizde komplikasyonlarla ilişkili olabileceği düşünülen faktörlere çok değişkenli analiz yapıldı. *P* değeri 0,05 in altında bulunan değerler anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olguların yaş ortalaması  $51,5 \pm 15,3$  idi ve 25'i (%35,7) kadındı. Benign ve malign grup hastaların preoperatif verileri karşılaştırıldığında, yaş ( $p=0,04$ ), cinsiyet ( $p=0,01$ ) ve sigara alışkanlıklarının ( $p<0,01$ ) farklı olduğu görüldü (Tablo 1). Malign nedenli TDR yapılan grupların preoperatif verilerinde ise yaş, cinsiyet, komorbid hastalık varlığı, ASA skorları, sigara alışkanlıkları ve neoadjuvan tedavi görenleri sayıları gruplar arasında istatistiksel fark göstermekteydi (Tablo 2).

Benign ve malign etyolojili TDR grupların preoperatif ve postoperatif verileri kıyaslandığında, malign grupta, kosta rezeksiyon sayısı, rekonstrüksiyon uygulanan hasta sayısı, konkamitan akciğer rezeksiyon sayısı ve komplikasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (Tablo 1). Malign grup içinde postoperatif verilere bakıldığında, konkamitan akciğer rezeksiyonu uygulanması, invazyon grubunda daha yüksek ( $p<0,01$ ) iken, ek organ rezeksiyonu primer malignite nedeniyle rezeke olanlarda yüksekti ( $p=0,01$ ) (Tablo 2).



**Tablo 1.** Benign ve malign grupta demografik ve perioperatif verilerin dağılımı

	Benign (n=18)	Malign (n=52)	p değeri
Cinsiyet (Kadın)	10 (%55,6)	15 (%25,8)	0,04
Yaş	37,8±14,0	56,2±12,8	<0,01
Komorbit hastalık	8 (%44,4)	30 (%57,7)	0,33
ASA skor (I/II/III)	12/6/0 (%66,7/%33,3/0)	28/20/4 (%53,8/%38,5/%7,7)	0,39
KOAH, Astım	4 (%22,7)	21 (%40,4)	0,25
Sigara (içmedi/bıraktı/içiyor)	13/1/4 (%72,2/%5,6/%22,2)	13/29/10 (%25,0/%55,8/%19,2)	<0,01
Yerleşim (anterior/lateral/posterior)	5/7/6 (%27,8/%38,9/%33,3)	9/17/26 (%17,3/%32,7/%50,0)	0,42
Sternum invazyonu	0	4 (%7,7)	0,57
Kosta sayısı	1,2±0,5	2,6±1,2	<0,01
Rekonstrüksiyon (yok/mesh/titanium)	14/3/1 (%77,8/%16,7/%5,7)	21/19/12 (%40,4/%36,5/%23,1)	0,02
Akciğer rezeksiyonu (sublober/ lobektomi)	3/0 (%16,7/0)	11/22 (%26,9/%42,3)	<0,01
Ek organ rezeksiyonu (vertebra/diyafragma)	0/1 (0/5,6)	4/2 (%7,7/%3,8)	0,47
İnkomplet cerrahi	0	4 (%7,8)	0,57
Yatış günü	4,3±1,8	9,7±5,1	<0,01
Komplikasyon	2 (%11,1)	20 (%38,5)	0,04
Atelektazi	1 (%5,6)	9 (%17,3)	0,44
Pnömoni	0	9 (%17,3)	0,1
Seroma veya yara yeri enfeksiyonu	1 (%5,6)	6 (%11,5)	0,67
Postoperatif 1. ay ağrı (I, II, III'ye karşı IV, V)	17/1 (%94,4/%5,6)	38/13 <sup>a</sup> (%74,5/%25,5)	0,09
Postoperatif 3. ay ağrı (I, II, III'ye karşı IV, V)	16/2 (%88,9/%11,1)	41/10 <sup>a</sup> (%80,4/%19,6)	0,72

**Tablo 2.** Malignite etyolojisine göre demografik ve perioperatif verilerin dağılımı

	Primer (n=9) (%)	Metastaz (n=16) (%)	İnvazyon (n=27) (%)	p değeri
Cinsiyet (Kadın)	3 (33,3)	10 (62,5)	2 (7,4)	<0,01
Yaş	47,7±13,2	51,9±12,9	61,7±10,2	0,01
Komorbit hastalık	2 (22,2)	6 (37,5)	22(81,5)	<0,01
ASA skor (I/II/III)	8/1/0 (88,9/11,1/0)	11/5/0 (68,8/31,3/0)	9/14/4 (33,3/51,9/14,8)	0,02
KOAH, Astım	0	2 (12,5)	19(70,4)	<0,01
Sigara (içmedi/bıraktı/içiyor)	3/5/1 (33,3/55,6/11,1)	9/5/2 (53,3/31,3/12,5)	1/19/7 (3,7/70,4/25,9)	<0,01
Yerleşim (anterior/lateral/posterior)	3/2/4 (33,3/22,2/44,5)	4/6/6 (25,0/37,5/37,5)	2/9/16 (7,4/33,3/59,3)	0,3
Sternum invazyonu	2 (22,2)	1 (6,3)	1 (3,7)	0,19
Kosta sayısı	2,6±0,9	2,6±1,9	2,6±0,7	0,66
Neoadjuvan tedavi	0	6 (37,5)	6 (22,2)	0,04
Rekonstrüksiyon (yok/mesh/titanium)	3/3/3 (33,3/33,3/33,3)	6/4/6 (37,5/25,0/37,5)	12/12/3 (17,1/17,1/4,3)	0,3
Akciğer rezeksiyonu (sublobar/ lobektomi)	5/1 (55,6/11,1)	5/0 (73,1/0)	5/21 (16,2/73,8)	<0,01
Ek organ rezeksiyonu (vertebra/diyafragma)	3/1 (33,3/11,1)	0/1 (0/6,3)	1/0 (11,1/0)	0,01
İnkomplet cerrahi	1 (11,1)	1 (6,3)	2 (22,2)	0,91
Adjuvan tedavi	6 (66,7)	10 (62,5)	24 (88,9)	0,1
Yatış günü	9,8±8,5	7,9±4,5	10,7±3,8	0,01
Komplikasyon	3 (33,3)	3 (18,8)	14 (51,2)	0,1
Atelektazi	1 (11,1)	1 (6,3)	7 (26,6)	0,22
Pnömoni	0	1 (6,3)	8 (29,6)	0,05
Seroma veya yara yeri enfeksiyonu	2 (22,2)	0	4 (14,8)	0,19
Postoperatif 1. ay ağrı (I, II, III'ye karşı IV, V)	7/2 (77,8/22,2)	12/4 (75,0/25,0)	19/7 <sup>a</sup> (73,1/16,9)	0,96
Postoperatif 3. ay ağrı (I, II, III'ye karşı IV, V)	6/3 (66,7/33,3)	12/4 (75,0/25,0)	23/3 <sup>a</sup> (88,5/11,5)	0,19

<sup>a</sup>: Postoperatif kaybedilen bir hastanın verisi dahil değildir

Komplikasyonlar toplamda 22 (%31,4) hastada görüldü. Atelektazi 10 (%14,3), pnömoni 9 (%12,9), uzamış hava kaçağı 7 (%10,0), yara yeri sorunları (seroma 3, enfeksiyon 4) 7 (%10,0), akciğerde ekspansiyon kusuru 6 (%8,6), aritmi 4 (%5,7), akut böbrek yetmezliği 1 (%1,4) hemoraji 1 (%1,4) ve hematoma 1 (%1,4) hastada izlenmişti. Yara yeri enfeksiyonu hastalarından sadece bir hasta cerrahi onarıma giderken, hemoraji gelişen bir olgu postoperatif 1. gün revizyona alınmıştı. Benign grupta 2 (%11,1) hastada, malign grupta

20 (%38,5) hastada komplikasyon görüldü ( $p=0,04$ ) (Tablo 1).

Atelektazi; rekonstrüksiyon yapılmayanlarda 8 (%22,9) hastada, mesh kullanılanlarda 1 (%4,5) ve titanyum plak kullanılanlarda 1 (%7,7) hastada görüldü (Tablo 3). Atelektazi, benign tümörlülerden 1 (%5,6) olguda izlenirken, malign tümörlülerden 9 (%17,3) olguda görüldü. Pnömoni; rekonstrüksiyon yapılmayanlarda 5 (%14,3) hastada, mesh kullanılanlarda 3 (%13,6) ve titanyum plak kullanılanlarda 1 (%7,7) hastada görüldü. Pnömoni, benign

**Tablo 3.** Komplikasyonların rekonstrüksiyon şekli ve etolojiye göre dağılımı

		n	Komplikasyon	Atelektazi	Pnömoni	Yara yeri sorunları
Rekonstrüksiyon	Yok	35	12 (%34,3)	8 (%22,9)	5 (%14,3)	3 (%8,6)
	Mesh	22	9 (%40,9)	1 (%4,5)	3 (%13,6)	4 (%18,2)
	Titanyum	13	1 (%7,7)	1 (%7,7)	1 (%7,7)	0
Etyoloji	Benign	18	2 (%11,1)	1 (%5,6)	0	1 (%5,6)
	Malign	52	20 (%38,4)	9 (%17,3)	9 (%17,3)	6 (%11,5)
	<i>primer</i>	9	3 (%33,3)	1 (%11,1)	0	2 (%22,2)
	<i>metastaz</i>	16	3 (%18,8)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	0
	<i>invazyon</i>	27	14 (%51,9)	7 (%25,9)	8 (%29,6)	4 (%14,8)

tümörlülerde gözlenmezken olguda izlenirken, malign tümörlülerden 9 (%17,3) olguda oluşmuştu. Yara yeri sorunları; rekonstrüksiyon yapılmayanlarda 3 (%8,6) hastada, mesh kullanılanlarda 4 (%18,2) gözlenirken ve titanyum plak kullanılanlarda görülmedi. Yara yeri sorunları, benign tümörlülerden 1 (%5,6) olguda izlenirken, malign tümörlülerden 6 (%11,5) olguda gözlemlendi.

Benign nedenli hastalarda komplikasyonlarla ilişkili bir faktör saptanmadı. Benign hastalar için, yaş ( $p=0,99$ ), rekonstrüksiyon tipi ( $p=0,58$ ), tümörün yerleşimi ( $p=0,2$ ), ASA skoru ( $p=0,1$ ), komorbidite varlığı ( $p=0,18$ ) gibi potansiyel faktörlerden hiçbiri istatistiksel açıdan anlamlı bir kötü sonucu öngörmüyordu.

Malign nedenli hastalardaki komplikasyonlar, yaş ( $p=0,24$ ), cinsiyet ( $p=0,35$ ), cerrahinin nedeni ( $p=0,09$ ), morbidite varlığı ( $p=0,79$ ), kosta rezeksiyon sayısı ( $p=0,47$ ), diyafragma-vertebra rezeksiyonu gereksinimi ( $p=0,47$ ) ve rezeksiyonun komplet olması ( $p=0,14$ ) ile ilişkisizdi (Tablo 3). Titanyum plak ile rekonstrüksiyon yapılan olgularda %8,3 ( $n=1$ ) ile komplikasyon oranı en düşük iken, rekonstrüksiyon uygulanmayanlarda %47,6 ( $n=10$ ) ve sadece mesh kullanılanlarda %47,4 ( $n=9$ ) gibi yüksek oranlardaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,05$ ). Anterior yerleşimli tümörlerin rezeksiyonu sonrası hiç komplikasyon görülmezken, posterior yerleşimlilerde ise %50 ( $n=13$ ) oranında izlendi ( $p=0,03$ ) (Tablo 3). Ek olarak akciğer rezeksiyonu uygulananlarda lobar veya sublobar komplikasyon oranı yüksekti. Lobar rezeksiyonlarda %50 ( $n=10$ ), sublobar rezeksiyonlarda %50 ( $n=7$ ), akciğer rezeksiyonu gerekmeyenlerde %12,5 ( $n=2$ ) komplikasyon

izlenmişti ( $p=0,04$ ). ASA skoru komplikasyonla ilişkili bir diğer faktördü ( $p=0,02$ ). ASA skoru III olan 4 hastanın tamamında komplikasyon görülmüştü.

Çok değişkenli regresyon analiz, yaşın ( $p=0,72$ ), benign veya malign nedenli rezeksiyonun ( $p=0,36$ ), lezyonun posteriora yerleşiminin ( $p=0,72$ ) istatistiksel olarak komplikasyonlarla ilişkisi olmadığını gösterdi. TDR oluşan defektin; rekonstrüksiyonsuz bırakılmasının, mesh ile desteklenmesinin veya plak ile rekonstrükte edilmesinin de komplikasyonlarla ilişkisi yoktu ( $p=0,5$ ). Ancak istatistiksel anlamlı olmasa da titanyum plakla rekonstrüksiyonlarda daha düşük komplikasyon izlenmişti ( $p=0,08$ ). Çok değişkenli değerlendirmenin sonuçları, TDR olgularında eşlik eden akciğer cerrahisinin kötü risk faktörü olduğunu gösterdi ( $p=0,04$ ), (Hazard ratio= 5,4 (1,1-25,9), %95 GI).

Hastanede ortalama yatış günü  $8,3\pm 5,1$  idi. Benign nedenli hastalar  $4,3\pm 1,8$  gün hastanede yatmıştı ve malign nedenlilerde anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,01$ ). Malign nedenli hastalar içinde titanyum plak ile rekonstrüksiyon yapılanlar ortalama  $6,8\pm 2,2$  ile en düşük hastanede yatış gününe sahipti ( $p=0,01$ ) (Tablo 4). Metastaz nedeniyle opere olan hastalar ortalama  $7,9\pm 4,6$  gün yatarken, primer maligniteliler  $9,8\pm 8,5$ , invazyon nedenliler  $10,7\pm 3,4$  hastanede yatmıştı ( $p=0,01$ ). Benzer şekilde hem akciğer rezeksiyonu, hem tümörün yerleşimi yatış günü ile ilişkili idi ( $p=0,01$ ). ASA skoru daha düşük olanlar ( $p=0,05$ ) ve komplet rezeksiyon yapılanlar ( $p=0,01$ ) hastanede daha az yatmışlardı (Tablo 4).

Çok değişkenli analizde; yaşın ( $p=0,96$ ) ve lezyonun posteriora yerleşiminin ( $p=0,66$ )

**Tablo 4.** Malignite nedeniyle toraks duvar rezeksiyonu yapılanlarda komplikasyon ve yatış günü için risk faktörleri

		Komplikasyon		Yatış Günü	
		n (%)	p değeri	Gün	p değeri
Yaş	≤56	5 (%26,3)	0,24	9,0±6,2	0,11
	>56	15 (%45,5)		10,1±4,4	
Cinsiyet	Erkek	16 (%43,2)	0,35	10,4±5,3	0,04
	Kadın	4 (%26,7)		8,1±4,3	
Rekonstrüksiyon	Yok	10 (%47,6)	0,05	9,6±5,7	0,01
	Mesh	9 (%47,4)		11,6±5,1	
	Titanium	1 (%8,3)		6,8±2,2	
Etyoloji	Primer	3 (%33,3)	0,09	9,8±8,5	0,01
	Metastaz	3 (%18,8)		7,9±4,6	
	İnvazyon	14 (%51,9)		10,7±3,8	
Komorbidite	Var	12 (%40)	0,79	9,2±6,4	0,07
	Yok	8 (%36,4)		10,1±4,0	
Kosta sayısı <sup>a</sup>		2,75/2,53	0,41	0,21 <sup>b</sup>	0,13
Yerleşim	Anterior	0	0,03	5,9±0,9	0,01
	Lateral	7 (%41,2)		11,4±6,6	
	Posterior	13 (%50)		9,9±4,2	
Akciğer rezeksiyonu	Yok	2 (%12,5)	0,04	8,3±6,8	0,01
	Sublober	7 (%50)		10,4±5,1	
	Lober	11 (%50)		10,4±3,4	
Ek rezeksiyon	Yok	18 (%38,1)	0,47	9,9±5,3	0,38
	Diyafragma	0		6,0±1,4	
	Vertebra	2 (%50,0)		8,8±2,1	
Komplet	Evet	%34,0	0,14	9,3±5,1	0,03
	Hayır	%75,0		10,8±3,8	
ASA	ASA I	8 (%28,6)	0,02	9,8±5,9	0,05
	ASA II	8 (%40,0)		9,8±3,7	
	ASA III	4 (%100)		13,8±4,9	

<sup>a</sup>: Bu faktör için ortalamalar kıyaslanmıştır, <sup>b</sup>:Korelasyon katsayısı değeridir

yatış günüyle ilişkili olmadığı görüldü. Yatış günü en uzun 11,6±5,1 gün ile mesh ile desteklenen cerrahi grubundayken, 6,8±2,2 günle en az titanyum plak kullanılan gruptaydı. Çok değişkenli değerlendirme de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,03$ ). Benign nedenli hastaların yatış günleri malign nedenlilerden anlamlı derecede düşüktü ( $p=0,03$ ). Akciğer rezeksiyonu hastanede yatış gününe etki eden en önemli faktördü ( $p<0,01$ ).

Postoperatif 1. ayda analjezik ihtiyacı çoğu hastada devam etmekteydi ve sadece 5 (%7,2) hastanın hiç ağrı kesici kullanmayan veya nadiren ihtiyaç duyan grupta olduğu bulundu. İlk ayın sonunda analjezik ihtiyaçları; skor II; 13 (%18,8), skor III; 37 (%53,6), skor IV; 11

(%15,9) ve skor V; 3 (%4,3) hastada olmuştu. Postoperatif 3. ayda analjezik ihtiyacı dağılımı ise, skor I; 26(%36,7), skor II; 21(%30,4), skor III; 10 (%14,3), skor IV; 9 (%13) ve skor V; 3 (%4,3) şeklindeydi. Ne postoperatif 1. aydaki analjezik ihtiyacı nede 3. aydaki analjezik ihtiyacı için anlamlı bir risk faktörü saptanmadı. Ancak postoperatif 3. ay analjezik ihtiyacı rijit rekonstrüksiyon grubunda kısmen fazlaydı, rekonstrüksiyon yapılmayan 4 (%20,0), mesh kullanılan 2 (%10,5) ve titanyum plak kullanılan 4 (%33,3) hastada skor4- 4 veya 5 analjezik ihtiyacı saptandı ( $p=0,3$ ). Analjezik ihtiyacı hem 1. ayda hem de 3. ayda rezeksiyonun benign nedenli olması ile de ilişkili değildi ( $p=0,09$  ve  $p=0,72$ ).

## Tartışma

Bu çalışmada titanyum plaklarla yapılan rekonstrüksiyonlarda daha düşük komplikasyon oranı izlenirken, eş zamanlı akciğer rezeksiyonu yapılanlarda artmış komplikasyon oranı saptanmıştır. Titanyum plakların daha geniş defeklerde tercih edildiği düşünülürse bu fark daha da önemlidir. Rekonstrüksiyon konusunda mesh kullanımı, metil metakrilat destekli mesh, allogreftler, titanyum plaklar, 3-boyutlu basılmış polyethylene gibi birçok kullanılmaktadır [3-6, 8-10]. Ancak hangi yöntemin üstün olduğunu gösteren prospektif karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak rijidite oluşturan yöntemlerin doyurucu ve güvenli sonuçlar verdiği vurgulanmaktadır [4, 8].

Sürpriz olmayan bir şekilde bu çalışmada, benign nedenli TDR' u yapılanlarda komplikasyon oranı daha düşük bulunmuştur. Bu durum daha az alanda rezeksiyon yapılması, yaş ortalamasının düşük olması gibi faktörlerle açıklanabilir. Ne yazık ki bu çalışmada, benign tümörler için yapılan TDR olgularında, komplikasyonla ilişkili bir risk faktörü saptanmamıştır.

TDR' nunda eş zamanlı akciğer rezeksiyonu olanlarda daha yüksek oranda komplikasyon bulunmuştur. Özellikle invazyon nedenli (lokal ileri evre tümürlü) olgularda komplikasyon oranımız yüksek idi. Lokal ileri evre akciğer kanseri rezeksiyonlarında daha fazla komplikasyon görüldüğü bilinmektedir [11, 12]. Bu grupta sigara alışkanlığı olan ve KOAH gibi solunumsal komorbid hastalıkların eşlik ettiği olguların daha fazla olması bir diğer neden olarak görülmektedir. Bu durum aynı zamanda komplikasyonların çoğunun solunumsal (atelektazi, pnömoni, UHK gibi) olmasını da açıklamaktadır. Aghajanzadeh ve ark.'nın [8], 162 hastadan oluşan çalışmalarında da en sık solunumsal komplikasyonlara rastlanmıştır.

Çalışmada yara yeri sorunları vakaların %10'unda gözlenmiştir. Bunlardan sadece bir vaka tekrar cerrahiye gitmiş ve primer onarım yapılmıştır. Yara yeri enfeksiyonu titanyum plak uygulananlarda yaklaşık %4 bildirilmiştir ve önemli bir sorun olabileceği vurgulanmıştır [4, 6]. Sentetik prostetik materyallerin kullanımı komplikasyonlar için risk faktörü oluşturmaktadır [13]. Metil metakrilatlı yamalarda enfeksiyon için artmış risk olduğu vurgulanmaktadır [6].

Kliniğimizde metil metakrilatlı yamalar tercih edilmemektedir. Bu çalışmada yara yeri sorunları titanyum kullanılan hiçbir olguda gözlenmezken, mesh kullanılan grupta yüksekti.

TDR sadece akut komplikasyonlara yal açmaz aynı zamanda kronik ağrı problemiyle de sonuçlanabilir. TDR' na ek olarak yanı sıra rijit prostetik materyallerde kronik ağrıdan sorumlu tutulmaktadır [13]. Çalışmalarda %4 ile %21 olguda kronik ağrı sorunu bildirilmektedir [4, 14]. Bu çalışmada ağrı skorlaması yapılmamakla birlikte hastaların ağrı kesici ihtiyaçları gruplandırılmıştır. Hastalar postoperatif ilk ay daha güçlü bir analjezik ihtiyacı hissetmektedirler. Ameliyatın üçüncü ayında ağrı kesici ihtiyacı azalsa da hastaların %10'unda hala NSAİ ilaçlardan daha güçlü analjeziğe ihtiyaç duyduğu görülmektedir. Scarnecchia ve ark. [14], sternum tutulumu olanlarda daha az kronik ağrı ve postoperatif solunum zorluğu oluşanlarda daha fazla kronik ağrı bildirmiştir. Ancak bu çalışmada, ne ameliyattan sonraki ilk ay için nede üçüncü ay için analjezik ihtiyacı ile ilişkili bir risk faktörü saptanmamıştır.

Bu çalışma temel bazı sınırlamaları içermektedir. İlk olarak retrospektif verilerimizde hiçbir hastada göğüs duvarında istabilite veya protezde açılma veya ayrılma (dehisens) rapor edilmemiştir, bununla birlikte revizyon gibi cerrahi müdahale gerektirmeyecek ölçüde bazı hastalarda görülmüş olması mümkündür. İkincisi; bazı hasta gruplarında vaka sayısı araştırılan risk faktörleri için yetersiz olabilir. Özellikle düşük komplikasyon oranının olduğu benign tümör grubunda bu sorun olarak ortaya çıkmış gibi görünmektedir. Üçüncüsü hastaların taburculuk sonrası kontrollerinde ağrı skorlaması kullanılmamıştı, yine de sıkı tutulmuş analjezik reçete kayıtlarından oluşan veriyi paylaşmayı uygun bulduk. Çünkü literatürde TDR sonrası kronik ağrıyı araştıran çok az çalışma bulunmaktadır. Dördüncüsü bu çalışmada TDR alanlarının ölçümüne ait objektif bilgilere ulaşılammıştır bunun yerine çıkarılan kosta sayıları analizlere dahil edilmiştir. Son olarak çalışma geniş bir zaman aralığını kapsamaktadır ve bu süreçte kliniğimizde giderek daha erken taburculuğa bir eğilim oluşmuştur. Bu değişiklik kısmen de olsa hasta yatış günleri ile ilişkili faktörlerin analizinde etkili olmuş olabilir.

TDR rezeksiyonları sonrası rekonstrüksiyona gidecek hastaların seçimi konusunda genel kabul görmüş önerilere rağmen ne 5 cm'den daha küçük defektlerde ne de skapula altında kalan defektlerde rekonstrüksiyon gerekmediğini gösteren objektif bir veri yoktur. Bu çalışmada titanyum plaklarla yapılan rekonstrüksiyonlarda daha düşük komplikasyon oranı izlenirken, eş zamanlı akciğer rezeksiyonu yapılanlarda artmış komplikasyon oranı saptanmıştır. TDR majör bir cerrahi girişimdir, uygun rekonstrüktif yöntem seçimi komplikasyonlar üzerine doğrudan etkili bir faktör gibi görünmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar çatışması bulunmadığını bildirmektedirler.

### Kaynaklar

1. Riquet M, Arame A, Le Pimpec Barthes F. Non-small cell lung cancer invading the chest wall. *Thorac Surg Clin* 2010;20:519-527. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.06.004>
2. Yıldız O, Kavukçu Ş. Göğüs duvarı primer malign ve benign kemik tümörleri. *Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics* 2009;2:52-55.
3. Buschmann J, Yamada Y, Schulz Schönhagen K, et al. Hybrid nanocomposite as a chest wall graft with improved integration by adipose-derived stem cells. *Sci Rep* 2019;9:10910. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47441-9>
4. Tamburini N, Grossi W, Sanna S, et al. Chest wall reconstruction using a new titanium mesh: a multicenters experience. *J Thorac Dis* 2019;11:3459-3466. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.74>
5. Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors. *World J Surg* 2001;25:218-230. <https://doi.org/10.1007/s002680020022>
6. Khullar OV, Fernandez FG. Prosthetic reconstruction of the chest wall. *Thorac Surg Clin* 2017;27:201-208. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2017.01.014>
7. Gürgen T, Kavukçu Ş. Primary benign and malign chest wall soft tissue tumors *J Thor Surg-Special Topics* 2009;2:46-51.
8. Aghajanzadeh M, Alavy A, Taskindost M, Pourrasouly Z, Aghajanzadeh G, Massahnia S. Results of chest wall resection and reconstruction in 162 patients with benign and malignant chest wall disease. *J Thorac Dis* 2010;2:81-85.
9. Sanna S, Brandolini J, Pardolesi A, et al. Materials and techniques in chest wall reconstruction: a review. *J Vis Surg* 2017;3:95. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.06.10>
10. Prakash M, Ong Q, Lo C, Macemon JB, El Gamel A. Rib cage stabilisation with 3d-printed polyethylene sternal prosthesis post-sternotomy mediastinitis. *Heart Lung Circ* 2020;1-5. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.01.005>
11. Kruger M, Uschinsky K, Hassler K, Engelmann C. Postoperative complications after bronchoplastic procedures in the treatment of bronchial malignancies. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:46-52. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(98\)00143-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(98)00143-2)
12. Harpole DH, Healey EA, DeCamp MM, Mentzer SJ, Strauss GM, Sugarbaker DJ. Chest wall invasive non-small cell lung cancer: patterns of failure and implications for a revised staging system. *Ann Surg Oncol* 1996;3:261-269. <https://doi.org/10.1007/BF02306281>
13. Merritt RE. Chest wall reconstruction without prosthetic material. *Thorac Surg Clin* 2017;27:165-169. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2017.01.010>
14. Scarnecchia E, Liparulo V, Capozzi R, Ceccarelli S, Puma F, Vannucci J. Chest wall resection and reconstruction for tumors: analysis of oncological and functional outcome. *J Thorac Dis* 2018;10:1855-1863. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.191>

**Etik onayı:** Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.04.2020 tarih ve 08 sayısı ile onay alınmıştır.



## Evaluation of celiac artery blood flow in children with chronic active gastritis

### *Kronik aktif gastritli çocuklarda çölyak arter kan akımının değerlendirilmesi*

Ulas Emre Akbulut, Mehmet Burak Ozkan, Ishak Abdurrahman Isik, Atike Atalay

Gönderilme tarihi:20.04.2020

Kabul tarihi:17.07.2020

#### Abstract

**Purpose:** Knowledge on gastric blood flow in children with chronic gastritis is scarce. In this study, we aimed to evaluate hemodynamic changes of the celiac artery (CA), in children with chronic gastritis assessed using trans-abdominal duplex Doppler ultrasonography.

**Materials and methods:** We examined 36 children (group 1) with chronic active gastritis (diagnosed by endoscopy and histology) and 28 asymptomatic control children (group 2) with duplex Doppler ultrasonography. Children with chronic gastritis were classified again according to the severity of inflammation and the presence of Helicobacter pylori infection. Mean peak systolic velocity (PSV), enddiastolic velocity (EDV), resistive index (RI), and pulsatility index (PI) of the CA were compared.

**Results:** The mean PSV and the mean EDV were significantly lower in patients than in controls ( $p<0.001$ ). The mean PI and the mean RI were significantly higher in the patient group than in the controls ( $p<0.001$ ). In addition, mean PSV was significantly lower in patients with H. pylori than in patients without H. pylori ( $p<0.05$ ).

**Conclusions:** In this first study, children with chronic active gastritis were associated with a decrease in CA flow velocities that could be seen on Doppler ultrasonography. Doppler ultrasonography can be used in preliminary diagnostic work-up before further invasive tests.

**Key words:** Doppler ultrasonography, celiac artery, gastritis, children, helicobacter pylori.

Akbulut UE, Ozkan MB, Isik IA, Atalay A. Evaluation of celiac artery blood flow in children with chronic active gastritis. Pam Med J 2021;14:21-29.

#### Özet

**Amaç:** Kronik gastritli çocuklarda mide kan akımı hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada kronik gastritli çocuklarda transabdominal dupleks Doppler ultrasonografi ile çölyak arterin hemodinamik değişikliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Kronik aktif gastritli (endoskopi ve histoloji tanısı alan) 36 çocuğu (grup 1) ve 28 asemptomatik sağlıklı çocuğu (grup 2) dupleks Doppler ultrasonografi ile inceledik. Kronik gastritli çocuklar Helicobacter pylori enfeksiyonunun varlığına ve inflamasyonun şiddetine göre tekrar sınıflandırıldı. Çölyak arterin uç diyastolik hızı, ortalama pik sistolik hızı, pulsatilite indeksi ve rezistif indeksi karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Grup 1'de ortalama pulsatilite indeksi ve ortalama rezistif indeksi anlamlı olarak daha yüksekken ( $p<0.001$ ), grup 1'de ortalama pik sistolik hızı ve ortalama uç diyastolik hızı kontrollerden ( $p<0.001$ ) anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca, ortalama pik sistolik hızı Helicobacter pylori olmayan hastalarda Helicobacter pylori hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, kronik aktif gastritli çocukların çölyak arter kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir. Doppler ultrasonografi gastrit şüphesi olan çocuklarda daha ileri invaziv testlerden önce ilk basamak tanı incelemesinde kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Doppler ultrasonografi, çölyak arter, gastrit, çocuk, helikobakter pilori.

Akbulut UE, Özkan MB, Işık IA, Atalay A. Kronik aktif gastritli çocuklarda çölyak arter kan akımının değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:21-29.

Ulas Emre Akbulut, MD., Assoc. Prof. University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Dept. of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Antalya, Turkey, e-mail: ulasemre@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-5098-4787) (Corresponding Author)

Mehmet Burak Ozkan, MD. University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Dept. of Pediatric Radiology, Antalya, Turkey, e-mail: bozkan04@gmail.com (orcid.org/0000-0003-4672-0671)

Ishak Abdurrahman Isik, MD. University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Dept. of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Antalya, Turkey, e-mail: ishakisik02@yahoo.com.tr (orcid.org/0000-0001-8745-8353)

Atike Atalay, MD. University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Dept. of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Antalya, Turkey, e-mail: atike\_akaslan@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-8909-2746)

## Introduction

Chronic gastritis is a prevalent disease in the general population and may progress insidiously. Although more widespread in adults, it is also a clinically significant disease in children. The occurrence of chronic gastritis in children has been reported between 2% and 8% in different international studies [1]. However, the classic symptoms like aggravation of epigastric pain after meal are present in only a minority of patients. So the most important factor in the early diagnosis of chronic gastritis is clinical suspicion [2].

Due to its sensitivity and specificity, esophagogastroduodenoscopy (EGD) is a gold standard method for evaluating mucosal lesions of the upper gastrointestinal system [3]. However, as an invasive method EGD should be performed in selected patients in the presence of alarm symptoms like weight lost, failure to thrive, persistent vomiting and/or diarrhea, unexplained anemia, dysphagia or gastrointestinal bleeding as recommended by The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines [4]. Non-invasive methods are, therefore, needed to evaluate mucosal lesions of the gastrointestinal system.

Gastric mucosal blood flow has some important functions such as supplementation of nutrients and oxygen, transport of hydrogen ions derived from hydrochloric acid and protection of mucosa [5]. Any decrease in the blood supply may result in mucosal ischemia and damage [5, 6]. Previous studies have demonstrated decreased gastric mucosal blood supply in patients with chronic gastritis [7]. In addition, hemodynamic instability in larger vessels such as the celiac artery (CA) has also been observed in patients with chronic gastritis [8].

The aim of this study was to evaluate the hemodynamic changes of the CA by trans-abdominal duplex Doppler ultrasonography in children with chronic gastritis.

## Materials and methods

### Study design and patients

This prospective study was performed at a tertiary center in Turkey. The study was carried

out after receiving approval from the local ethics committee and informed parental consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

All the endoscopic investigations were performed by pediatric endoscopists (U.E.A., I.A.I. and A.A.) in the endoscopy unit using an EG-530WR (Fuji Film, Tokyo, Japan) device. Endoscopic evaluation of gastritis had been done according to the Sydney System [9, 10]. Presence and severity (mild, moderate or severe) of gastritis had been evaluated endoscopically for each patient. Two biopsies from the stomach (antrum and corpus) and two from the first and second part of the duodenum were taken during endoscopy. The biopsy specimens were fixed in 10% formalin and sent to the pathology department of our hospital. After hematoxylin and eosin (H&E) staining of the specimens histopathological findings were also evaluated according to the Sydney System [9]. Depending on the intensity of lymphocyte and plasma cells in the lamina propria of gastric mucosa, inflammation was classified as mild, moderate, or severe. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection was detected by Giemsa staining at antral biopsy and by rapid urease test.

Thirty-six children with gastritis (Group 1) and 28 age- and sex-matched healthy children (Group 2) were included in the study. Group 1 was further divided into two subgroups according to the endoscopical and histopathological severity of the gastritis. Mild gastritis group (Group 1a) consisted of 14 patients and moderate and severe gastritis group (Group 1b) of 22 patients. Group 1 patients also classified according to the *H. pylori* infection. 19 patients with *H. pylori* infection consisted group 1c and 17 patients without *H. pylori* infection group 1d. Subjects with previous known organic diseases (such as inflammatory bowel disease, celiac disease, or hepatitis) were not included in the study.

### Doppler ultrasonography

After overnight fasting, Doppler ultrasonography was performed in the morning, under resting condition in the supine position. Since exercise causes reduction in CA blood flow. The entire ultrasonographic examination of abdomen was also done for any possible abnormal finding by B-mode ultrasonography in the supine position. None of the patients and the healthy controls had any hepatic or



splenic diseases. Duplex Doppler examinations were performed using a Hitachi Vision device, equipped with C5-2 MHz transducer, by an experienced pediatric radiologist (M.B.O.) blinded to the endoscopy and histology results. The following Doppler variables were studied:

- Peak systolic velocity (PSV), representing maximum flow velocity recorded during each cardiac cycle,
- End diastolic velocity (EDV), the value recorded at the end of the cardiac diastole. EDV is related with end organ resistance.
- Pulsatility index (PI), related to impedance of the arterial bed and defined as  $PI = PSV - EDV / \text{mean velocity}$ , and
- The resistive index (RI), which is again related to the impedance of the arterial bed and is calculated as described by Planilo et al ( $RI = PSV - EDV / S$ ). PI and RI were automatically calculated by the microcomputer, a component of the duplex scanner.

## Statistical analysis

Statistical analysis was performed using percentage distribution for qualitative data and median interquartile range (IQR) or mean (standard deviation) for quantitative data. For comparison between the two groups, Student's t-test for independent paired samples was used for variables showing normal distribution, and the Mann-Whitney U-test was used for those variables not distributed normally. The chi-square test was used to compare categorical variables. P-values less than 0.05 were considered statistically significant. Data was analyzed on SPSS 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, United States) statistical software.

## Results

Demographic findings and anthropometric measurements of the patients and healthy children are shown in Table 1. The patients' median age was 15 years (range: 9-17 years), median weight was 45.1 kg (range: 25-72 kg), and the majority were female (n=22, 61.1%). Obese patients were not included in the study.

**Table 1.** Comparison of demographic findings and anthropometric measurements of the patients and healthy children

	Group 1 (n=36)	Group 2 (n=28)	p value
Age, years	14.4±2.9	13.8±3.2	0.43
Gender, n (%)			
Male	14 (38.9)	12 (42.8)	
Female	22 (61.1)	16 (57.2)	0.74
Body weight, kg	46.3±13.2	42.5±12.7	0.24
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	18.6±3.0	18.1±2.9	0.50

Values are expressed as mean±standard deviation or number (%)

Calculated for comparisons between groups using Student's t-test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables

Celiac artery Doppler parameters in the patients and healthy children are shown in Table 2. Mean EDV and mean PSV were significantly higher in Group 2 (54.42±9.37 cm/s and 183.96±19.83 cm/s, respectively) than in Group 1 (32.55±6.86 cm/s and 139.89±14.91 cm/s, respectively) ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively). In addition, mean RI and mean PI were significantly higher in Group 1 (0.71±0.05 and 1.82±0.22 respectively) than in Group 2 (0.60±0.07 and 1.73±0.16, respectively) ( $p < 0.001$  and  $p = 0.020$ , respectively). Mean

RI was significantly higher and mean PSV significantly lower in group 1b (moderate and severe gastritis group) (0.73±0.04 and 139.40±12.64 cm/s, respectively) than in group 1a (mild gastritis group) (0.70±0.06 and 140.64±18.42 cm/s, respectively) ( $p = 0.045$  and  $p = 0.033$ , respectively). Mean EDV was lower in group 1b than in group 1a, while mean PI was higher in group 1b than in group 1a. However, these differences were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Mean PSV was significantly lower in group 1c (patients with H. pylori) (138.31±12.49

cm/s) than in group 1d (patients without H. pylori) ( $140.52 \pm 17.60$ ) ( $p=0.040$ ). Mean EDV was lower in group 1c than in group 1d, and mean RI and mean PI were higher in group 1c

than in group 1d. However, these differences were also not statistically significant ( $p>0.05$ ) (Figure 1a, b, c, d, e).

**Table 2.** Doppler parameters of celiac artery in patients and healthy children

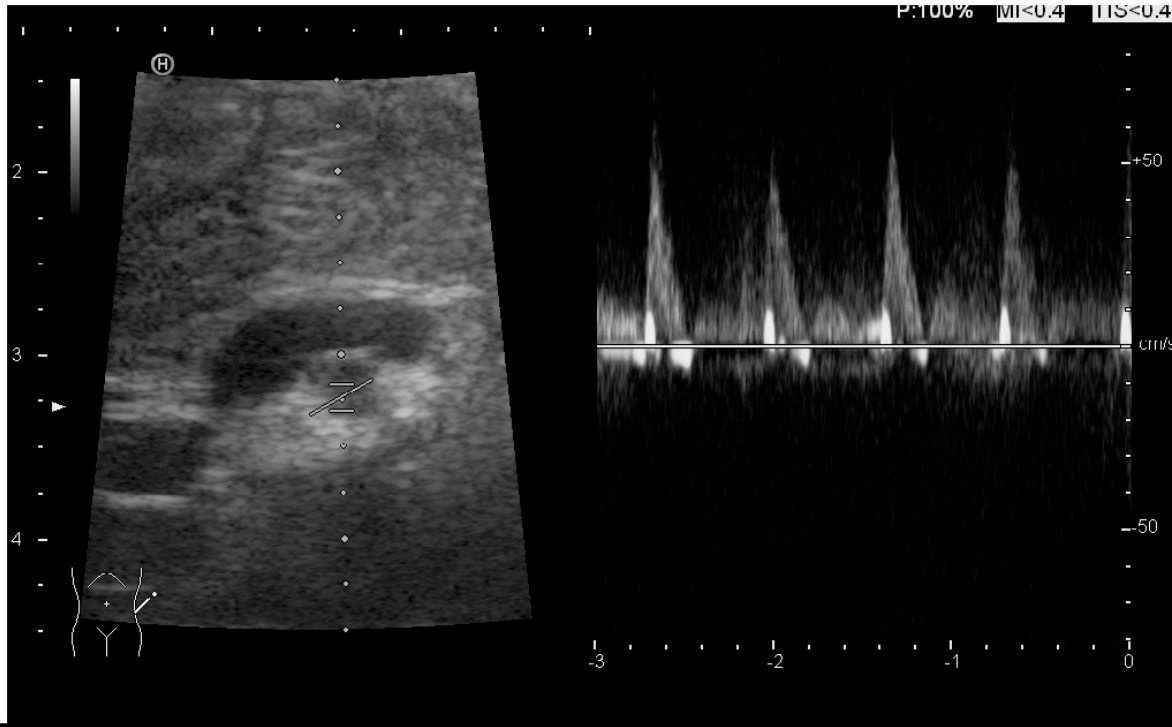
Group	Mean PSV, cm/s	Mean EDV, cm/s	Mean RI	Mean PI
1	139.89±14.91	32.55±6.86	0.71±0.05	1.82±0.22
2	183.96±19.83	54.42±9.37	0.60±0.07	1.73±0.16
1a	140.64±18.42	34.00±7.53	0.70±0.06	1.78±0.24
1b	139.40±12.64	31.63±6.41	0.73±0.04	1.88±0.19
1c	138.31±12.49	31.52±6.85	0.72±0.06	1.82±0.13
1d	140.52±17.60	33.70±6.89	0.70±0.05	1.81±0.30

PSV, peak systolic velocity; EDV, end-diastolic velocity; RI, resistive index; PI, pulsatility index

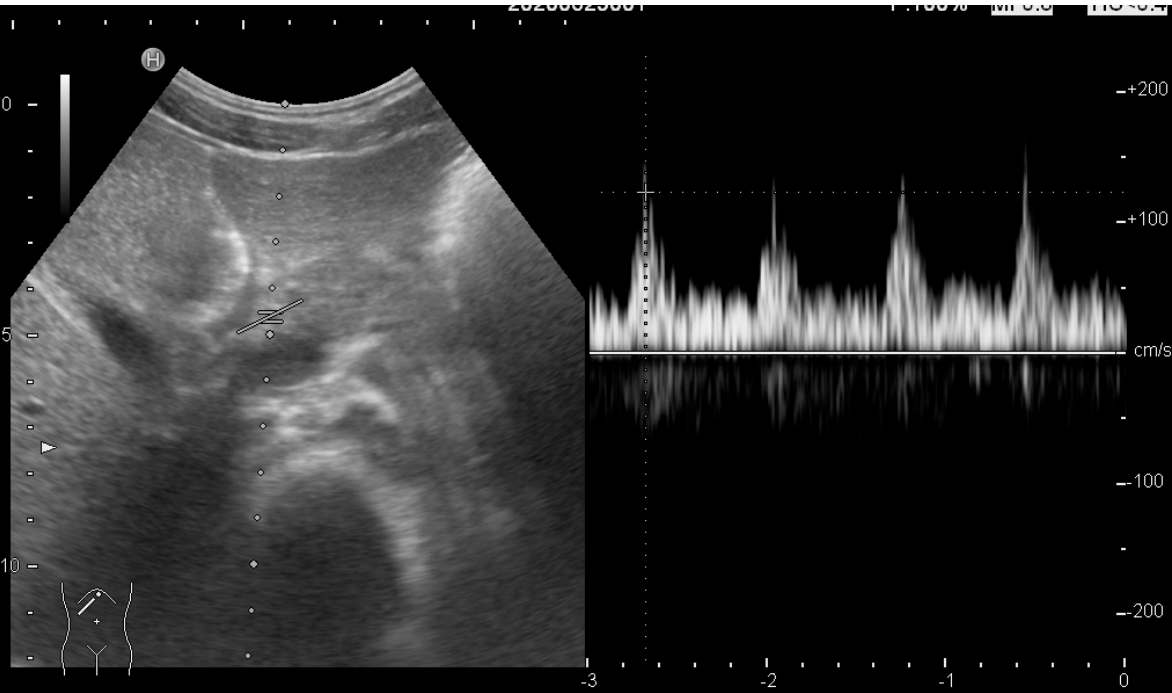
Values are expressed as mean±standard deviation



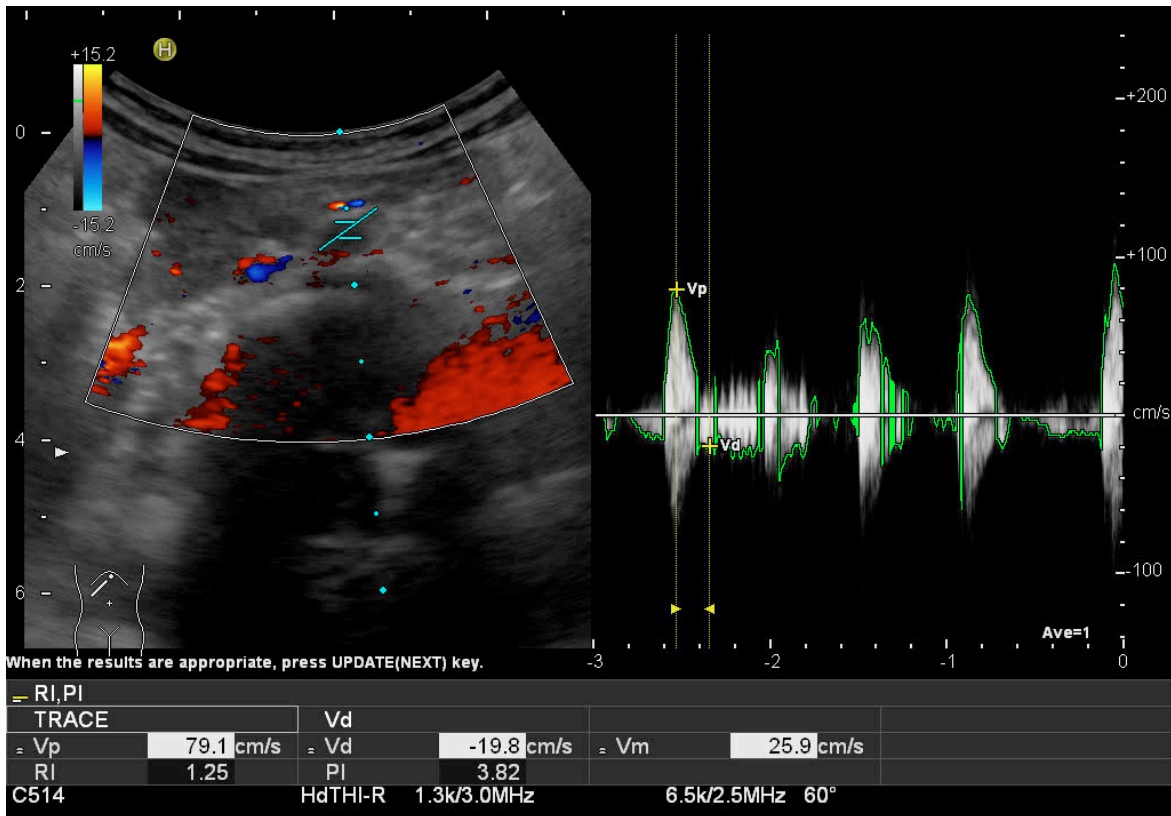
**Figure 1a.** The gray scale findings of celiac artery vessels which is shown by the black arrows



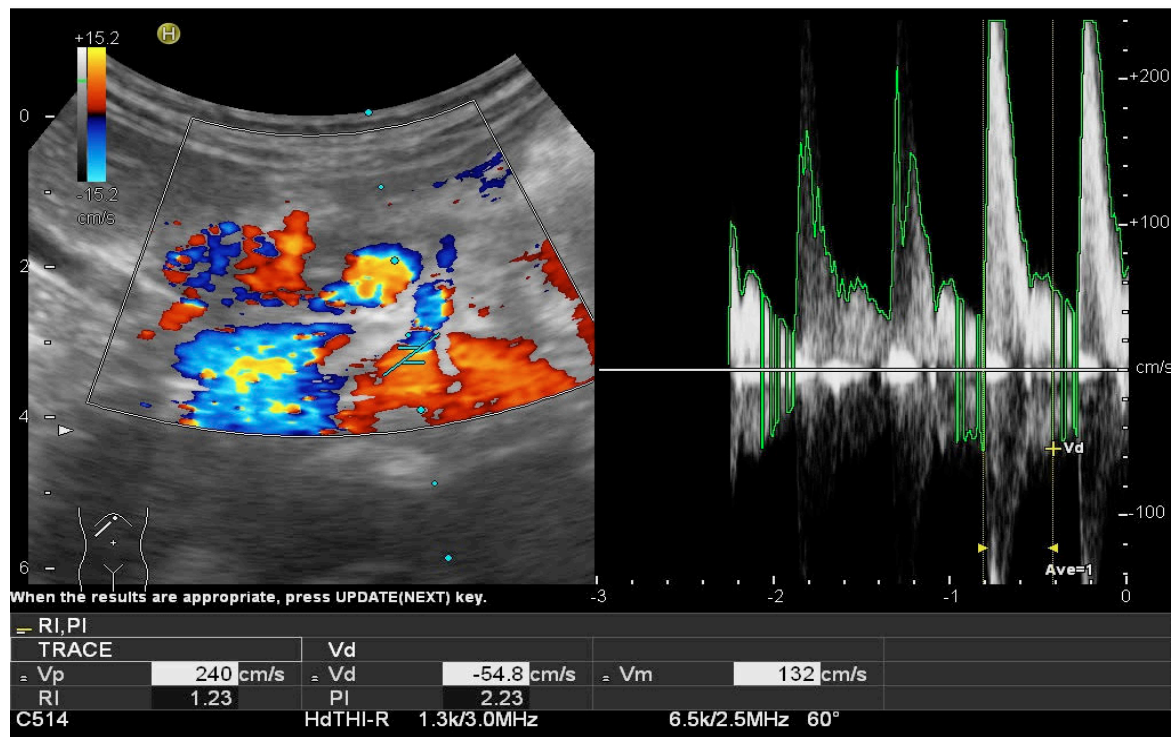
**Figure 1b.** Assessment of 9 year old healthy volunteer with the celiac values. The peak velocity was 52 cm/s



**Figure 1c.** Doppler examination of 12 year old male diagnosed with gastritis. The peak velocity reaches up to 125 cm/s



**Figure 1d.** Doppler examination of 8 year old male diagnosed with acute gastritis. The doppler values was get out of PI of 3,82 and RI of 1,25



**Figure 1e.** Doppler examination of 9 year old male diagnosed with acute gastritis. The PI value was 2,23 and RI was 1,23 . In these figures the PI corresponds to pulsatility index whereas RI stands for resistive index



## Discussion

Our findings revealed significantly lower mean PSV and EDV and higher mean RI and PI in children with gastritis compared to the control group. In contrast, significantly lower mean PSV was determined in group 1c (H. pylori positive-patients) than in group 1d (H. pylori-negative patients), and in group 1b (patients with severe gastritis) compared to group 1a (patients with mild gastritis).

Some studies using various different methods (e.g. laser Doppler flowmeter) to investigate mucosal blood flow have reported decreased mucosal blood flow in patients with chronic gastritis and peptic ulcers [7, 11]. Koktener et al. [8] observed decreased CA blood flow in adult patients with endoscopically and histopathologically proven active chronic gastritis. Since there have been no previous pediatric studies in this area, this is the first research to evaluate CA blood flow in children with chronic gastritis. In agreement with previous adult studies, we also detected lower blood flow in CA in children with chronic gastritis.

Platelet activating factor (PAF) released from mast cells and some other inflammatory cells is a potent vasoconstrictor. PAF causes early leukocyte migration and hypoperfusion in gastrointestinal microcirculatory [12]. Although few mast cells can be seen in normal mucosa, the level increases in the presence of inflammation [13]. Mast cells had been detected in gastric mucosa of patients with chronic gastritis in some studies, the numbers increasing in line with the severity of gastritis [14]. Vascular resistance in the gastric mucosa therefore increases. These changes occurring in the gastric mucosa may reduce mucosal blood flow. The reduced flow rates in CA in this study may be due to increased vascular resistance in the gastric mucosa.

This study also revealed lower blood flow in the CA of patients with H. pylori-positive chronic gastritis than in negative chronic gastritis. H. pylori a gram negative bacterium had been shown to be associated with chronic gastritis and gastric malign diseases like gastric carcinoma and lymphoma. An association between H. pylori infection and vascular diseases have also been suggested in some epidemiological studies. In the case of H. pylori infection, after colonization, the organism can initiate the

production and release of some proinflammatory cytokines. H. pylori activates proinflammatory pathways like nuclear factor kappa B which results in expression of tumor necrosis factor alfa [15, 16]. Inflammatory cytokines can cause functional and structural abnormalities in the arterial wall. This abnormalities occurs by different mechanisms like changes in serum lipid levels, and the metabolism and production of oxidative stress [17]. Atherosclerosis like vascular events have been reported in patients with H. pylori infection [18, 19]. Judaki et al. [18] reported more prominent vascular changes in patients with H. pylori-positive chronic gastritis than in H. pylori-negative chronic gastritis. Some studies have also reported decreased gastric microcirculation in patients with H. pylori infection [12, 20]. These findings all show that both micro- and macrovascular changes occur in the presence of H. pylori infection.

This study has some limitations. First, the study population was relatively small. Second, Doppler examination is highly operator-dependent, its diagnostic quality being influenced by radiologist experience. Third, the presence of bowel gas and fecal material may compromise the diagnostic quality of Doppler examinations. Since patients older than nine years were included in this study, we were unable to evaluate the benefits of Doppler ultrasonography in a younger age group. In addition, since our patients were not obese, we were unable to evaluate the usefulness of ultrasound in obese patients.

In conclusion, our results demonstrate that hemodynamic changes occur in celiac artery in children with chronic gastritis. Duplex Doppler ultrasonography investigation of the CA may be helpful in diagnosis of chronic gastritis. This non-invasive and cheaper method may be applied to children so unnecessary endoscopic procedures may be prevented. Doppler ultrasound examination will also be helpful choosing the most appropriate subsequent diagnostic procedure. Evaluation of the remission or suspected relapses by Doppler ultrasonography of the CA in patients with chronic gastritis is subject of future studies, involving a large number of pediatric patients.

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

## References

- Sierra D, Wood M, Kolli S, Felipez LM. Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease. *Pediatr Rev* 2018;39:542-549. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0234>
- Lee EJ, Lee YJ, Park JH. Usefulness of ultrasonography in the diagnosis of Peptic ulcer disease in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22:57-62. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.1.57>
- Akbulut UE, Emeksiz HC, Kocak FG, Livaoglu A. Diagnostic yield of esophagogastroduodenoscopy in children with chronic abdominal pain. *Arch Med Sci* 2018;14:74-80. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.67675>
- Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et al. Paediatric gastrointestinal endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:133-153. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001408>
- Whittle BJ. The defensive role played by gastric microcirculation. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1989;11:35-43.
- Guslandi M. Mucosal blood flow and gastric protection-effect of neurohormonal and pharmacological agents. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986;24:143-147.
- Guslandi M, Sorghi M, Tittobello A. Does Helicobacter pylori affect gastric microcirculation? *Ital J Gastroenterol* 1994;26:383-384.
- Koktener A, Turkay FGC, Erarslan E, et al. Doppler sonography of hemodynamic changes of the celiac artery in chronic active gastritis. *Turk J Med Sci* 2012;42:1273-1277. <https://doi.org/10.3906/sag-1201-8>
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181. <https://doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>
- Tytgat GNJ. The sydney system: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:223-234. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1991.tb01469.x>
- Wang Y, Yuan SY, Zhang ZY. A study of gastric mucosal blood flow of peptic ulcer, chronic gastritis and gastric carcinoma. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 1993;32:239-242.
- Henriksnas J, Atuma C, Phillipson M, Sandler S, Engstrand L, Holm L. Acute effects of Helicobacter pylori extracts on gastric mucosal blood flow in the mouse. *World J Gastroenterol* 2009;15:219-225. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.219>
- Moorchung N, Srivastava AN, Gupta NK, Malaviya AK, Achyut BR, Mittal B. The role of mast cells and eosinophils in chronic gastritis. *Clin Exp Med* 2006;6:107-114. <https://doi.org/10.1007/s10238-006-0104-9>
- Caruso RA, Parisi A, Crisafulli C, et al. Intraepithelial infiltration by mast cells in human Helicobacter pylori active gastritis. *Ultrastruct Pathol* 2011;35:251-255. <https://doi.org/10.3109/01913123.2011.606964>
- Hu Y, Liu JP, Zhu Y, Lu NH. The importance of toll-like receptors in NF- $\kappa$ B signaling pathway activation by Helicobacter pylori infection and the regulators of this response. *Helicobacter* 2016;21:428-440. <https://doi.org/10.1111/hel.12292>
- Rahmani A, Moradkhani A, Ahmadi MRH, et al. Association between serum levels of high sensitive C-reactive protein and inflammation activity in chronic gastritis patients. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:531-537. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1102318>
- Gimbrone Jr MA, García Cardeña G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res* 2016;118:620-636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- Judaki A, Norozi S, Ahmadi MRH, Ghavam SM, Asadollahi K, Rahmani A. Flow mediated dilation and carotid intima media thickness in patients with chronic gastritis associated with Helicobacter pylori infection. *Arq Gastroenterol* 2017;54:300-304. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-39>
- Lee M, Baek H, Park JS, et al. Current Helicobacter pylori infection is significantly associated with subclinical coronary atherosclerosis in healthy subjects: a cross-sectional study. *PLoS One* 2018;13:e0193646. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193646>
- Atuma C, Engstrand L, Holm L. Helicobacter pylori extracts reduce gastric mucosal blood flow by a nitric oxide-independent but mast cell- and platelet-activating factor receptor-dependent pathway in rats. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:1183-1189. <https://doi.org/10.1080/003655299750024689>

Bu makale 03-05 Ekim 2019 tarihinde Trabzon'da düzenlenen 1. Karadeniz Pediatri Günleri'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

**Ethics committee approval:** Ethics committee of Antalya Education and Research Hospital; data: 30.05.2019, number: 14/21)

### Author contributions

U.E.A., M.B.O. constructed the main purpose and hypothesis of the study. U.E.A., M.B.A. developed the theory and arrangement the materials and methods section. Analysed the data in the results section with U.E.A., M.B.O. The discussion section of this article

was written by U.E.A., I.A.I., revised, made the required corrections and confirmed by A.A. In addition, all authors discussed the whole study and confirmed final version.





## Postoperative pulmonary complications in noncardiothoracic surgery

### Kardiyotorasik dışı cerrahilerde postoperatif pulmoner komplikasyonlar

Esra Büyük, Derya Hoşgün, Evrim Eylem Akpınar, Sümeyye Alparslan Bekir

Gönderilme tarihi:14.05.2020

Kabul tarihi:24.06.2020

#### Abstract

**Purpose:** Postoperative pulmonary complications (PPCs) are a major cause of mortality and morbidity. The aim of this study is to evaluate frequencies and determine risk factors of PPCs which developed subsequent to general surgery and orthopedic surgery in a tertiary university hospital.

**Materials-methods:** Patients who were operated in Departments of General Surgery and Orthopedics and Traumatology were retrospectively included to the study.

**Results:** 683 patients with a mean age of 59.43±18.77 years were included in the study. The ratio of PPC was 10.3%. Most frequent PPC was found to be pneumonia (6.3%). The prevalence of PPC was significantly higher in patients ≥65 years than who were <65 years old (18.2% vs 4.4%) ( $p<0.001$ ). PPC was more frequent in patients who undergone urgent surgery than those who undergone elective surgery (24.1% vs 8%) ( $p<0.001$ ). The rates of development of PPC according to the duration of operation (30 min-1 h, 1-2 h, 2-3 h, 3-4 h, >4 h) were respectively as follows 2.8%, 9.5%, 25%, 75% and 100% ( $p<0.001$ ). Multivariable logistic regression analysis showed that being ≥65 years, having ASA≥3 and hypoalbuminemia (<3g/dl) were independent risk factors for development of PPC (OR:2.45, 95% CI (1.14-5.25)  $p<0.05$ ; OR: 44.5, 95% CI (5.13-386.1)  $p<0.05$ ; OR:6.4, 95% CI (3.14-13.1)  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The clinicians should be aware of PPCs especially in patients who were ≥65 years, had ASA≥3 and hypoalbuminemia (<3g/dl).

**Key words:** PPCs, surgery, mortality.

Buyuk E, Hosgun D, Akpınar EE, Alparslan Bekir S. Postoperative pulmonary complications in noncardiothoracic surgery. Pam Med J 2021;14:31-41.

#### Özet

**Amaç:** Postoperatif pulmoner komplikasyonlar (PPK) önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Çalışmamızın amacı ortopedi ve genel cerrahi operasyonlarından sonra gelişen PPK sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir.

**Gereç ve yöntem:** Genel cerrahi, ortopedi ve travmatoloji kliniklerinde opere edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Ortalama yaşı 59,43±18,77 yıl olan 683 hasta çalışmaya alındı. PPK %10,3 idi. Pnömoni (%6,3) en sık görülen PPK olarak tespit edildi. PPK sıklığı 65 yaş ve üstünde altında göre belirgin olarak yüksek saptandı. (%18,2 vs %4,4) ( $p<0,001$ ). Acil cerrahi operasyonlarda elektif operasyonlara göre daha sık tespit edildi (%24,1 vs %8) ( $p<0,001$ ). Operasyon süresine göre (30 dk-1 st, 1-2 st, 2-3 st, 4 st, >4st) PPK gelişim oranı sırasıyla %2,8, %9,5, %25, %75 ve %100 olarak bulundu ( $p<0,001$ ). Çok değişkenli logistik regresyon analizine göre ASA≥3, hypoalbuminemi (<3g/dl) ve 65 yaş üstü PPK gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak saptandı (OR: 2,45, %95 CI (1,14-5,25)  $p<0,05$ ; OR: 44,5, %95 CI (5,13-386,1)  $p<0,05$ ; OR: 6,4, %95 CI (3,14-13,1)  $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Klinisyenler preoperative değerlendirmede ASA≥3, hypoalbuminemi (<3g/dl) ve 65 yaş üzerindeki hastalarda PPK açısından dikkatli olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** PPK, cerrahi, mortalite.

Büyük E, Hoşgün D, Akpınar EE, Alparslan Bekir S. Kardiyotorasik dışı cerrahilerde postoperatif pulmoner komplikasyonlar. Pam Tıp Derg 2021;14:31-41.

Esra Büyük, Specialist, Department of Pulmonary Medicine, Çankırı State Hospital, Çankırı, Turkey, e-mail: esra16.dr@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8568-7523) (Corresponding Author)

Derya Hoşgün, Specialist, Specialist in Intensive Care, Department of Intensive Care Unit, Atatürk Chest Disease and Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, e-mail: deryahosgun@gmail.com (orcid.org/0000-0003-1221-3620)

Evrime Eylem Akpınar, Prof. Department of Pulmonary Medicine, Ufuk University School of Medicine, Ankara, Turkey e-mail: drevrim@eylem@gmail.com (orcid.org/0000-0001-9040-9309)

Sümeyye Alparslan Bekir, Specialist, Department of Pulmonology, Süreyyapaşa Chest Disease and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, e-mail: sabekir@gmail.com (orcid.org/0000-0002-3542-8133)

## Introduction

Every surgical intervention has some postoperative risks. Postoperative pulmonary complications (PPC) are among commonly seen causes of morbidity, mortality and increase length of hospital stay and cost following surgical procedures. The frequencies of PPCs subsequent to non-cardiothoracic surgery were found as common as cardiac ones [1, 2]. The reported mortality rate was 5% for patients who were undergoing general surgery operation and it may increase up to 20% in high risk procedures. Atelectasis, pneumonia, pulmoner tromboembolizm, acute respiratory distress syndrome (ARDS), pleural effusion and exacerbation of underlying lung disease e.g. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma are some of the postoperative clinical conditions related to lungs [1].

Identification of risk factors for PPCs are important to make an effective preoperative evaluation and try to prevent development and for appropriate management of them. Frequencies and risk factors of PPCs were variable in literature and many factors related to characteristics of patients, surgery and anesthesia may interact and contribute to the development of PPCs [3].

Aim of the study to evaluate frequencies and determine risk factors of PPCs which developed subsequent to general surgery and orthopedic surgery in a tertiary university hospital.

## Material and methods

Patients who were operated in Departments of General Surgery (n=315) and Orthopedics and Traumatology (n=368) between the dates of June 2012 and June 2013 were retrospectively included to the study. Patients who were older than 18 years and whose medical records were accessible were included to the study. The exclusion criteria were being  $\leq 18$  years old and failure in acquiring the medical records. Fourty five of patients in General

Surgery group and 38 patients in Orthopedics and Traumatology group who were not met inclusion criteria were excluded and finally 600 patients (270 of General Surgery patients and 330 of Orthopedics and Traumatology patients) were included to the study. Medical records from the electronic database of hospital were used to obtain information about the patients. Characteristics of the patients and properties of operations, postoperative care methods, type of postoperative pulmonary complications, length of hospitalization and mortality rate were recorded. Table1 shows recorded parameters of the patients. Development of PPCs determined vi investigation of progresses that were recorded by surgeons and consultation notes that were requested from Department of Chest Diseases. The study protocol was approved by the local ethical committee (Ufuk University Non-Interventional Clinical Research approved by the Ethics Committee).

Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows). The descriptive statistics were expressed as mean $\pm$ standard deviation for variables having normal distribution and median (minimum-maximum) for variables which were not normally distributed, and nominal variables were demonstrated as frequencies (percentages). The significance of difference in terms of means were evaluated by Student's t test, and for that of medians Mann Whitney U test was used.

Nominal variables were evaluated by Pearson Chi-square or Fisher's exact test and  $p$  values  $< 0.05$  were considered as statistically significant. The variables which were found significant in univariable analysis were used for multivariable logistic regression analysis with Backward elimination that was performed to define independent risk factors for development of pulmonary complication and risk coefficients were given.

**Table 1.** Characteristics of the patients and properties of operations, postoperative care methods, type of postoperative pulmonary complications that were accessed from medical records on electronic database of the hospital

---

**Characteristics of patients:**

- Demographic properties, smoking history
- Previously diagnosed lung disease (e.g. COPD, asthma),
- Comorbidities (e.g. diabetes mellitus, congestive heart failure, chronic renal disease, coronary artery disease, hypertension, malignancy),
- Preoperative oxygen saturation
- Preoperative level of serum albumin
- ASA score

**Properties of operation:**

- Type (elective or urgent),
- Duration
- Indication
- Region
- Type of anesthesia (local/regional or systemic)

**Postoperative care method:** pain relief, postural drainage, use of mucolytic, use of intensive spirometry, use of venous thromboprophylaxis, mobilization time following surgery

**Type of postoperative pulmonary complication:** Pneumonia, pulmonary thromboembolism, ARDS, pleural effusion, COPD/asthma exacerbation

**Length of hospitalization**

**Mortality**

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, ASA: American Society of Anesthesiologists  
ARDS: Acute respiratory distress syndrome

---

**Results**

Three hundred and seventy of patients (61.7%) were female and rest of them were male (n=230, 38.3%). Mean age of patients was 59.43±18.77 years. Demographic properties, clinical characteristics, type of anesthesia and operation on admission to the hospital were demonstrated on table 2.

Fifty two of the patients (8.7%) had accompanying lung disease (asthma n=15, COPD n=33). Most prevalent comorbidity was hypertension (45.4%). The percentages of other comorbidities were as follows: Diabetes mellitus 7%, coronary artery disease 4.8%, congestive heart failure 1.9%, chronic renal disease 0.3%.

Laparoscopic gall bladder operation was the most common one (32%) among general surgical procedures, knee operation was the most frequent one (68%) among orthopedics surgery. The regions of operation according to type of operation were shown on table 3.

The ratio of PPC was 10.3% (n=62). Most frequent PPC was found to be pneumonia (6.3%, n=38). Pulmonary thromboembolism (PE) had developed in 12 patients (2.0%). The frequencies of pleural effusion and atelectasis were 1% (n= 6) and 0.5% (n=3), respectively. The prevalence of PPC was significantly higher in patients ≥65 years than who were <65 years old (18.2% vs 4.4%) (p<0.001). The ratio of PPC according to body mass index was highest among underweight patients (33.3%) (p<0.031).

**Table 2.** Demographic properties, clinical characteristics, type of anesthesia and operation on admission to the hospital

		n	%
<b>Gender</b>	Female	370	61.7
	Male	230	38.3
<b>Age (years)</b>	<65	342	57
	≥65	258	43
<b>Body Mass Index</b>			
Underweight	≤18.5	12	2
Normal weight	18.5-24.9	273	45.5
Overweight	25-29.9	254	42.3
Obese	≥30	61	10.2
<b>Smoking history</b>	Current smoker	137	22.8
	Ex smoker	171	28.5
	Never smoker	292	48.7
<b>ASA</b>	I	83	13.8
	II	465	77.5
	III	51	8.5
	IV	1	0.2
<b>Preoperative SPO2 (%)</b>	100-95	501	83.5
	94-90	85	14.2
	≥89	13	2.2
<b>Albumin (g/dl)</b>	Normal ≥ 3	511	85.2
	Düşük <3	89	14.8
<b>Type of anesthesia</b>	General	265	44.2
	Regional	335	55.8
<b>Type of operation</b>	<b>General surgery</b>	<b>270</b>	<b>45</b>
	Elective	237	87.8
	Urgent	33	12.2
	<b>Orthopedics</b>	<b>330</b>	<b>55</b>
	Elective	276	83.6
	Urgent	54	16.4
	<b>TOTAL</b>	<b>600</b>	<b>100</b>

ASA: American Society of Anesthesiologists, SPO2: oxygen saturation

**Table 3.** The regions of operation according to type of operation

	n	%
<b>General surgery operations</b>		
Neck	19	7.2
Breast	19	7.2
Upper abdomen	21	7.7
Lower abdomen	73	27.1
Laparoscopic bladder	87	32
Gluteal region	51	18.8
<b>Total</b>	<b>270</b>	<b>100</b>
<b>Orthopedics operations</b>		
Upper extremity	25	7.0
Lower extremity-Knee	223	68.0
Lower extremity-Femur	82	25.0
<b>Total</b>	<b>330</b>	<b>100</b>

The effect of ASA score, anesthesia type, type and region of operation on development of PPC were evaluated. There was positive correlation between ASA score and development of PPC. Forty of the patients who developed PPC (64.5%) had taken general anesthesia, 22 of them (35.5%) had taken regional anesthesia ( $p<0.001$ ).

PPC was more frequent in patients who undergone urgent surgery than those who undergone elective surgery (24.1% vs 8%) ( $p<0.001$ ). PPC development was most frequent among patients who were operated from upper abdomen when compared with other sites of general surgery ( $p<0.005$ ). PPC was significantly more frequent subsequent to femur operations than other orthopedics surgeries ( $p<0.001$ ). Table 4 shows frequencies of PPCs according to ASA score, type of anesthesia, type and region of operation.

The evaluation of the effects of the postoperative interventions showed that PPC was less frequent in patients who were applied postural drainage and used mucolytics than in who were not given these treatments ( $p<0.001$  for both). The incidence of PPC was higher in

intensive spirometry used group than in who did not use it ( $p<0.001$  for all). The patients who mobilized later than 24 hours developed more PPC than who mobilized earlier ( $p<0.001$ ). Table 5 shows the relationship between postoperative intervention and development of PPC.

The ratio of the patients who had at least 1 comorbidity was 46%. The rate of development of PPC was significantly higher among patients who had at least 1 comorbidity than who did not have any comorbidity (17.6% vs 1.8%) ( $p<0.001$ ).

The rate of the observed PPC in patients who had hypoalbuminemia ( $<3\text{g/dl}$ ) was higher than who had normal level of serum albumin ( $\geq 3\text{g/dl}$ ) (40.4% vs 5.1%) ( $p<0.005$ ). The patients whose duration of operation was  $<30\text{ min}$  ( $n=27$ ) did not developed any PPC. Five of 183 patients (2.8%) who had operation time between 30 min and 1 h developed PPC

The rates of development of PPC according to the duration of operation (30 min-1 h, 1-2 h, 2-3 h, 3-4 h,  $>4\text{ h}$ ) were respectively as follows 2.8%, 9.5%, 25%, 75% and 100% ( $p<0.001$ ). Figure 1 shows the relationship between duration of operation and development of PPC.

**Table 4.** The relationship between PPCs and ASA score, type of anesthesia, type and region of operation

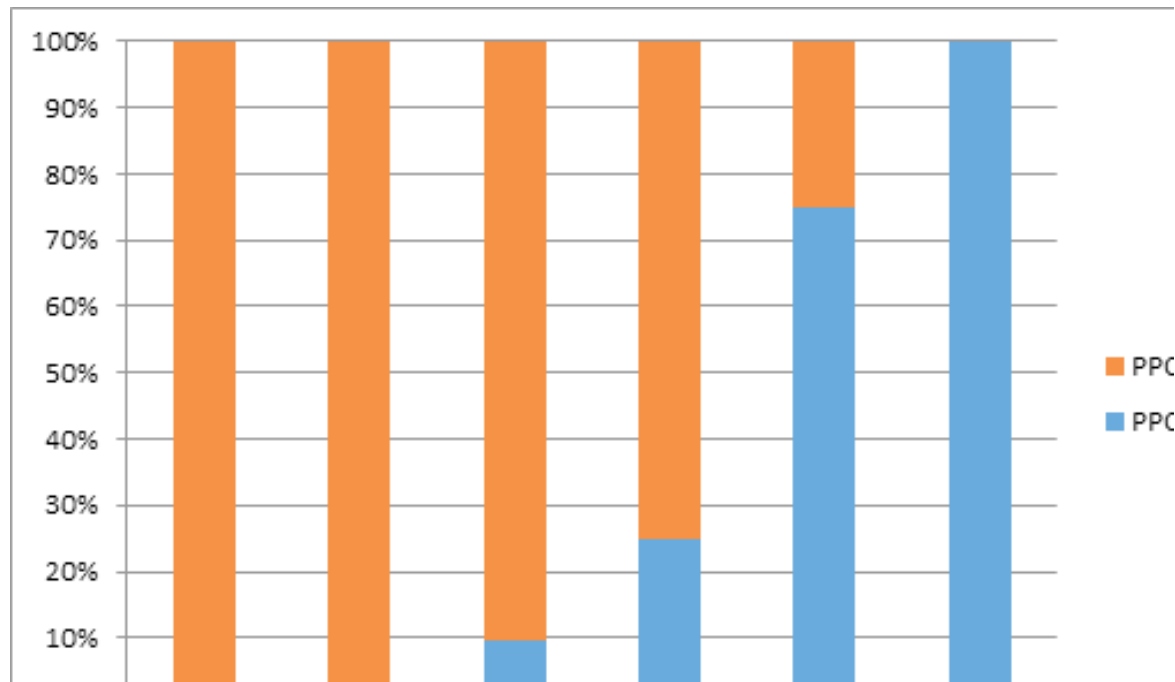
		PPC		p
		Present n (%)	Absent n (%)	
<b>ASA score</b>	I	1 (1.2)	82 (98.8)	<b>&lt;0.001</b>
	II	25 (5.4)	440 (94.6)	
	III	35 (68.6)	16 (31.4)	
	IV	1 (100)	0 (0)	
<b>Type of anesthesia</b>	General	40 (15.1)	225 (84.9)	<b>0.001</b>
	Regional	22 (6.6)	313 (93.4)	
<b>Type of operation</b>	Urgent	21 (24.1)	66(75.9)	<b>&lt;0.001</b>
	Elective	41 (8)	472 (92)	
<b>Region of general surgery</b>	Neck	1 (5.3)	18 (94.7)	<b>&lt;0.001</b>
	Breast	4(19)	17 (81)	
	Upper abdomen	6 (28.6)	15 (71.4)	
	Lower abdomen	19 (26)	54 (74)	
	Laparoscopic bladder	3 (3.4)	84 (96.6)	
	Gluteal region	0 (0)	51 (100)	
<b>Region of orthopedics surgery</b>	Upper extremity	0 (0)	23 (100)	<b>&lt;0.001</b>
	Lower extremity-Knee	12 (5.4)	211 (94.6)	
	Lower extremity-Femur	17 (20.7)	65 (79.3)	

PPC: Postoperative pulmonary complication, ASA: American Society of Anesthesiologists

**Table 5.** The relationship between postoperative intervention and development of PPC

Postoperative Intervention		PPC		p
		Present	Absent	
<b>Postural drainage n (%)</b>	Present	45 (72.6)	154 (28.6)	<0.001
	Absent	17 (27.4)	384 (71.4)	
<b>Mucolytic use n (%)</b>	Present	35 (57.4)	83 (15.4)	<0.001
	Absent	26 (42.6)	455 (84.6)	
<b>Intensive spirometry use n (%)</b>	Present	38 (61.3)	120 (22.3)	<0.001
	Absent	24 (38.7)	418 (77.7)	
<b>LMWH</b>	Present	11 (2.3)	472 (97.7)	>0.05
	Absent	1 (0.9)	116 (99.1)	
<b>Duration of mobilization (hour)</b>	0-6	7 (6)	110 (94)	<0.001
	6-12	11 (6.1)	170 (93.9)	
	12-24	25 (11.4)	195 (88.6)	
	>24	15 (19.7)	61 (80.3)	

LMWH: Low molecular weight heparin, PPC: Postoperative pulmonary complication

**Figure 1.** The relationship between duration of operation and development of PPC

The median values of length of hospitalization in patients who developed PPC and who did not were respectively as follows (9.5 day (min:1-max:90 day), 3 day (min:1-max:23) day) ( $p<0.001$ ). Mortality rate was significantly higher among patients who developed PPC than who did not (10.3 vs 0.2%) ( $p<0.001$ ).

Multivariable logistic regression analysis showed that being  $\geq 65$  years, having ASA $\geq 3$  and hypoalbuminemia ( $<3\text{g/dl}$ ) were independent risk factors for development of PPC (OR:2.45,

95% CI (1.14-5.25)  $p<0.05$ ; OR: 44.5, 95% CI (5.13-386.1)  $p<0.05$ ; OR:6.4, 95% CI (3.14-13.1)  $p<0.05$ ).

## Discussion

Main results of this study were as follows: Most frequent PPC was found to be pneumonia. The prevalence of PPCs was higher in patients who were underweight, undergone urgent surgery and who were given general anesthesia. While duration of operation was lengthening, rate of PPC was increased. Upper



abdomen was the operation site which was most prone to development of PPC among general surgery patients and femur was the one in patients who undergone orthopedics surgery. Postoperative interventions such as application of postural drainage and use of mucolytics may decrease the risk of development of PPC. Length of hospital stay and mortality rate was higher in PPC developed patients than who did not. Being  $\geq 65$  years, having ASA $\geq 3$  and hypoalbuminemia ( $< 3\text{g/dl}$ ) were independent risk factors for development of PPC.

Postoperative pneumonia which is the most frequent PPC in thoracic surgery, also is frequently seen subsequent non-cardiothoracic surgery [4-8]. The rate of postoperative pneumonia following non thoracic surgery was variable in different studies (1.5%-14.7%) and 6.3% in our study. This variation between studies may be as a result of heterogeneity of the study populations and type of operation. Pneumonia development rate was high in studies including patients who undergone upper abdomen operation [7]. The ratio of upper abdominal operations was 7.7% in our study population, relatively lower than other studies [7, 8]. The variability in definition of pneumonia also might have been effective on postoperative pneumonia rate. The rate was higher in studies that used only clinical and radiological findings rather than isolation of pathogen [8, 9]. We also diagnosed pneumonia according to clinical and radiological findings.

Pulmonary embolism (PE) is a rare but potentially fatal complication of surgery. The rate of PE in our study was 2%, relatively lower than other studies [10, 11]. Matsuoka et al. [10] investigated the risk factors for postoperative PE. They found the incidence of PE as 15%. Two reasons might be effective on lower incidence of PE in our study; First: In our study contrast enhanced multidetector computed tomography (MDCT) was performed only to the patients who had moderate-high clinical probability for PE. Whereas it was performed to both symptomatic and asymptomatic patients in the cited study [11]. Secondly, LMWH prophylaxis was given to almost all of the patients (97.7%) in our study.

Although atelectasis was a relatively frequent complication in previous studies, it was the least frequent PPC in our study (0.5%) [5, 7]. In the study of Özdilekcan et al. [5] in

which they investigated PPC after oncological surgery, atelectasis was the most frequent PPC (13.7%). The real incidence of atelectasis may not be known exactly due to misclassification of atelectasis as pneumonia or secretion retention [11]. The retrospective method of the present study might have prevented to detect asymptomatic atelectasis. More than half of the cases (55%) were operated with regional anesthesia, this also may be another reason of low rate of atelectasis in our study.

The older study results were controversial about whether the age was a risk factor for PPC or not. Smetana et al. [12] suggested that age did not solely cause PPC and the increase in the frequency of comorbidities with aging was the factor effective on development of PPC. Advancing age, even when adjusted for comorbidity, is predictive of PPCs. Recent studies have shown that age  $> 60$  or  $65$  yr to be a risk factor [13, 14]. Aging causes decrease in lung volumes and compliance and predisposes to PPCs. In the present study consistently with the current literature, being  $\geq 65$  years was found to be an independent risk factor for development of PPCs.

Besides studies emphasizing that obesity have increased the risk of PPCs some studies suggested that there was close relationship between malnutrition and PPCs by causing decrease in inspiration capacity, vital capacity, functional residual capacity and oxygenation [14-16]. Supporting these data, the present study showed that underweight patients had highest rate of PPC compared to the patients who were normal weight, overweight and obese.

Despite smoking is a well known risk factor for PPCs, our study did not find any significant difference between ex smoker, current smoker and never smoker patients. Almost half of the patients (48.7%) were never smokers in the present study [17]. This unequal distribution of patients between the groups according to smoking history might have caused this result. Cessation for  $> 4$  weeks reduces PPCs by 23%, and for  $> 8$  weeks by 47%. Timing of smoking cessation also was not certain in the present study, because of its retrospective method.

Although ASA clinical classification had been developed to evaluate perioperative mortality, it is also a good indicator for PPCs [18]. Hall et al.

[19] reported that PPCs were significantly higher in patients having ASA score  $\geq 2$ . Smetana et al. [12] also emphasized that ASA clinical scoring was closely related with PPCs. Our study also supported these results because we showed that having ASA  $\geq 3$  was an independent risk factor for PPCs.

Hollman et al. [20] reported that use of epidural anesthesia prevents immediate postoperative hypercoagulability in patients undergoing major orthopedic surgery. Canet et al. [11] found higher incidence of developing at least one PPC in patients operated with general anesthesia compared with regional anesthesia in their prospective multicentre study of 2464 patients. Despite variability in type of surgery, the present study demonstrated that PPCs were more common among patients who were applied general anesthesia. This result is consistent with previous studies.

In a systematic review about preoperative pulmonary risk stratification for non-cardiothoracic surgery, Smetana et al. [12] reported that patients undergoing emergency surgery had 2.21 fold higher risk for the development of PPCs. Supporting this result, we found a significantly higher incidence of PPC in patients with emergency surgery than in patients with elective surgery.

The site of the surgery also is one of the factors effective on development of PPCs. It is well known that surgery site closer to diaphragm higher the risk of development of PPCs. Patients are at high risk of developing PPCs after certain types of surgery. Pneumonia is significantly higher after abdominal aortic aneurysm repair, thoracic, upper abdominal, or neck surgery, neurosurgery, and major vascular surgery [14]. Pedersen et al. [21] investigated the incidence of PPC following upper and lower abdominal surgery and they found the incidence as 33% and 16%, respectively. The incidence of PPC after upper abdominal surgery was reported as 35% in Kocabaş et al.'s study [22]. In our study, the incidence of PPC following upper abdominal surgery was similar to literature 28.6% and the incidence of PPC after lower abdominal surgery was higher than in previous studies (26%). The causative factor for this result may be the high ratio (68%) of oncological surgery among lower abdominal operations.

Among orthopedics surgery femur surgery was the most frequent PPC (20.7%) developing site of surgery in the present study. This ratio was relatively higher than literature, the reasons of this condition may be the high rates of urgent surgery, older patients, late mobilization and high number of associated comorbidity in the femur surgery subgroup of the patients [14].

Postoperative pain control, postural drainage, use of mucolytics, PE prophylaxis, intensive spirometry and early mobilization are the interventions that may decrease the risk of PPCs.

Effective analgesia has an important role on prevention of postoperative pneumonia [14]. In the present study PPC incidence was not significantly different in groups of patients who were applied postoperative analgesia ( $n=586$ ) or not ( $n=14$ ). The disproportionate distribution of patients among groups may be the cause of this unexpected result. We found lower incidence of PPC among patients who were applied postural drainage, mobilized early, used mucolytics than patients who were not, as compatible with previous studies [14]. Surprisingly, intensive spirometry use seems to be not preventive against PPC. In the present study, the use of intensive spirometry was not followed up after recommendation of it, so that we were not sure how much of the patients appropriately have used intensive spirometry. The present study showed that patients who had at least one comorbidity developed more frequent PPC, this is an expected result according to a guideline for prevention of perioperative pulmonary complication in patients undergoing non-cardiothoracic surgery and a recent review of PPCs, both stated that presence and number of comorbidities increases risk of PPCs [14, 18]. This result is important because, comorbidities are modifiable to a certain extent in that preoperative medical optimization is possible.

Serum albumin level is the most extensively studied biomarker in diagnosis of malnutrition. Previous studies reported that serum albumin was a useful indicator of overall nutrition status especially in older adults who do not have any acute illness [23]. Although hypoalbuminemia was defined as a risk factor for morbidity and mortality following cardiac and elective oncological rectal surgery, the relationship between preoperative hypoalbuminemia and

PPCs was not extensively investigated [24, 25]. Li et al. [26] demonstrated that  $\geq 14.97\%$  decrease in albumin levels, increased risk of developing PPCs after lung cancer surgery. Ryan et al. [27] reported that serum albumin concentration  $< 2$  gr/dl on the first postoperative day was a good predictor for respiratory failure and ARDS. The threshold for hypoalbuminemia showed heterogeneity among the different studies (2.5-3.5 gr/dl) [27]. Consistently with these results, we observed that hypoalbuminemia was a strong predictor for PPCs (OR:6.4, 95% CI (3.14-13.1)). The threshold for hypoalbuminemia was  $< 3$ g/dl in the present study.

Although the relationship of hypoalbuminemia and worse outcome following operations has been known for a long time, the pathophysiology behind the relationship is yet not clear. Three suggestions might explain this relationship. First, because albumin might serve as a nutritional marker, hypoalbuminemia represents poor nutritional status in patients who undergo surgery. Second, albumin also acts as an antioxidant or transporter, and therefore, the deficiency might result in poor surgical outcomes. Third, albumin is a negative acute phase reactant so that hypoalbuminemia might represent a high level of inflammation that may lead to poor outcomes after surgery [28].

In their review about PPCs, Miskovic et al. [14] reported that a duration of surgery and anaesthesia of  $> 2$ h is independently associated with PPC development. Supporting this data, we observed that the longer duration of operation, the higher PPC rate. The experience of the surgeon may be effective on the duration of operation.

The study had some limitations; First, the method was retrospective and the evaluation of PPCs based on chest diseases consultation of related surgeons. So that, asymptomatic PPCs and the ones which could not be noticed by surgeons might be underestimated. Secondly because the frequency of pulmonary comorbidity was very low in the study population statistical analysis could not be made to evaluate the effect of them on PPC development.

As a result of the present study showed that morbidity and mortality was significantly higher among patients who developed PPCs in non-

cardiothoracic surgery. The clinicians should be aware of PPCs especially in patients who were  $\geq 65$  years, had ASA $\geq 3$  and hypoalbuminemia ( $< 3$ g/dl). It should be kept in mind that being underweight also may predispose to development of PPCs. The use of regional anesthesia rather than general anesthesia, shortening of duration as much as possible, use of mucolytics and postural drainage following surgery, early mobilization, preference of laparoscopic method and management of comorbidities preoperatively may decrease the incidence of PPCs. Careful preoperative evaluation is important to determine risk of PPCs. Further prospective larger studies are needed to clarify preventive measures for PPCs.

**Conflicts of interest:** The authors declare no potential conflicts of interest.

## References

1. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anestesiologica* 2010;76:138-143.
2. Davies OJ, Husain T, Stephens RCM. Postoperative pulmonary complications following non-cardiothoracic surgery. *BJA Education* 2017;17:295-300. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkx012>
3. Taylor A, DeBoard Z, Gauvin JM. Prevention of postoperative pulmonary complications. *Surg Clin North Am* 2015;95:237-254. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.11.002>
4. ASA Physical Status Classification System, developed by: ASA house of delegates/executive committee last amended. Available at: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Accessed October 15, 2014
5. Özdilekcan Ç, Songur N, Berktaş BM, Dinç M, Üçgül E, OK U. Risk factors associated with postoperative pulmonary complications following oncological surgery. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004;52:248-255.
6. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2010;90:875-881. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.115>
7. Saracoglu A, Yavru A, Kucukgoncu S, et al. Predictive factors involved in development of postoperative pulmonary complications. *Turk J Anaesth Reanim* 2014;42:313-319. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2014.50133>
8. Annakkaya AN, Tozkoparan E, Deniz O, et al. Postoperatif solunumsal komplikasyonlar. *Toraks Dergisi* 2005;6:104-108.

9. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:847-857. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-10-200111200-00005>
10. Matsuoka Y, Morimatsu H. Incidence rates of postoperative pulmonary embolisms in symptomatic and asymptomatic patients, detected by diagnostic images, a single-center retrospective study. *Circ J* 2019;83:432-440. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0729>
11. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;113:1338-1350. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0>
12. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:581-595. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00009>
13. Li C, Yang WH, Zhou J, et al. Risk factors for predicting postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: results from a single vascular center in China. *J Clin Anesth* 2013;25:371-378. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.01.013>
14. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *BJA* 2017;118:317-334. <https://doi.org/10.1093/bja/aex002>
15. Oberg B, Poulsen TD. Obesity: an anaesthetic challenge. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:191-200. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1996.tb04419.x>
16. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361:2032-2035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13640-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13640-9)
17. Gronkjaer M, Eliassen M, Skov Ettrup LS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and Meta-Analysis. *Ann Surg* 2014;259:52-71. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182911913>
18. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:575-580. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008>
19. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;99:923-927. <https://doi.org/10.1378/chest.99.4.923>
20. Hollmann MW, Wiecek KS, Smart M, Durieux ME. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:215-222. <https://doi.org/10.1053/rapm.2001.23209>
21. Pedersen T, Viby Mogensen J, Ringsted C. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:812-818. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03570.x>
22. Kocabas A, Kara K, Ozgur G, Sonmez H, Burgut R. Value of preoperative spirometry to predict postoperative pulmonary complications. *Respir Med* 1996;90:25-33. [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(96\)90241-3](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(96)90241-3)
23. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2017;9:829. <https://doi.org/10.3390/nu9080829>
24. Karas PL, Goh SL, Dhital K. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2015;21:777-786. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv247>
25. Hardt J, Pilz L, Magdeburg J, Kienle P, Post S, Magdeburg R. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for increased high-grade morbidity after elective rectal cancer resection. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1439-1446. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2884-7>
26. Li P, Li J, Lai Y, et al. Perioperative changes of serum albumin are a predictor of postoperative pulmonary complications in lung cancer patients: a retrospective cohort study. *J Thorac Dis* 2018;10:5755-5763. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.113>
27. Ryan AM, Hearty A, Prichard RS, Cunningham A, Rowley SP, Reynolds JV. Association of hypoalbuminemia on the first postoperative day and complications following esophagectomy. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1355-1360. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0223-y>
28. Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? *Am Surg* 2017;83:1220-1227.

**Ethics approval:** Ufuk University Non-Interventional Clinical Research approved by the Ethics Committee (date: 06/06/2013 and number: 060620133).

#### Author contributions

E.B thesis research articles is manufactured

Study design: E.E.A.

Acquisition of data: E.B., S.A.B.

Analysis and interpretation of data: D.H, E.E.A., E.B.

Dradfting of manuscript: E.B., E.E.A., D.H.

Critical revision: E.B, E.E.A., D.H.

Statistical analysis: E.B., E.E.A., S.A.B.





## Effect of dexpanthenol on patient comfort in treatment of traumatic corneal abrasions

*Travmatik korneal abrazyon hastalarında dekspantenol kullanımının hasta konforuna olan etkisi*

Deniz Kilic, Esra Vural, Gamze Albayrak, Mahmut Erkam Arslan

Gönderilme tarihi:01.05.2020

Kabul tarihi:11.09.2020

### Abstract

**Purpose:** The aim in this study was to investigate if the use of dexpanthenol could play a role in the relief of pain in the treatment of corneal abrasions (CA).

**Materials and methods:** Patients presenting to the ophthalmology department and had a diagnosis of CA were conducted in this retrospective, case-control study. A detailed ocular examination was done and pain severity was assessed using a visual analogue scale (VAS) score. In group 1, subjects were treated with only topical ofloxacin 0.3% while subjects in group 2 were treated with topical ofloxacin 0.3% and dexpanthenol. Foreign body sensation, photophobia, excessive lacrimation and VAS were documented on the first, third and seventh days of follow up examinations.

**Results:** 70 patients were allocated into group 1 and 68 patients were allocated into group 2. There were significant differences in VAS scores between the groups on the first, third and seventh days of follow up ( $p=0.002$ ,  $p<0.001$  and  $p<0.001$ , respectively). VAS scores were lower in group-2. There were no statistically significant differences between two groups in terms of photophobia, foreign body sensation, excessive lacrimation ( $p>0.05$ ). All patients were free of any complications.

**Conclusion:** Although it was shown that adding topical dexpanthenol to the treatment regimen could permit faster pain relief in treating CAs, the prospective studies should be done.

**Key words:** Traumatic corneal abrasion, dexpanthenol, visual analogue scale.

Kilic D, Vural E, Albayrak G, Arslan MA. Effect of dexpanthenol on patient comfort in treatment of traumatic corneal abrasions. Pam Med J 2021;14:43-48.

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada amaç, dekspantenol kullanımının travmatik kornea abrazyonlarının (KA) tedavisinde ağrının giderilmesinde etkili olabileceğini araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Bu vaka-kontrol çalışmasında göz hastalıkları bölümüne başvuran ve KA tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Ayrıntılı oküler muayene yapıldı ve ağrı şiddeti görsel analog skala (GAS) skoru ile değerlendirildi. 1. grup sadece topikal ofloksasin %0,3 ile tedavi edilirken, grup 2'deki hastalar topikal ofloksasin %0,3 ve dekspantenol ile tedavi edildi. Birinci, üçüncü ve yedinci günlerde yapılan takip muayenelerinde yabancı cisim hissi, fotofobi, aşırı lakrimasyon ve GAS kaydedildi.

**Bulgular:** 70 hasta ilk grupta yerilirken, ikinci grupta 68 hasta vardı. Tüm vizitlerde GAS 2. grupta anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,002$ ,  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). İki grup arasında fotofobi, yabancı cisim hissi, aşırı lakrimasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Hiçbir hastada komplikasyon saptanmadı.

**Sonuç:** KA tedavisinde dekspantenol eklemek ağrının azaltılmasında rol oynadığı gösterilmiş olsa da, bulguların prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Travmatik korneal abrazyon, dekspantenol, görsel ağrı skalası.

Kilic D, Vural E, Albayrak G, Arslan MA. Travmatik korneal abrazyon hastalarında dekspantenol kullanımının hasta konforuna olan etkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:43-48.

Deniz Kilic, MD, FEBO, Health Science University, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Kayseri, Turkey, e-mail: dnz\_kilic@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-4153-5127) (Corresponding Author)

Esra Vural, MD, Health Science University, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Kayseri, Turkey, e-mail: vural\_esra@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-0890-5360)

Gamze Albayrak, MD, Kayseri Government Hospital, Department of Ophthalmology, Kayseri, Turkey, e-mail: gamzedkts@gmail.com (orcid.org/0000-0003-1850-8972)

Mahmut Erkam Arslan, MD, Health Science University, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Kayseri, Turkey, e-mail: merkam38@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-0238-6782)



## Introduction

Cornea is the transparent part of the globe and it has five layers. The corneal epithelium is the outermost layer where there are sensory nerve endings [1]. Corneal abrasions (CA) are epithelial defects due to various causes such as trauma secondary to fingernails, papers, branches, or metallic foreign bodies [2]. CA is a severely painful clinical condition because of the epithelial location of the most sensitive sensory nerve endings in the body [2]. The traditional treatment of traumatic, noncontact lens-related CAs has been antibiotic administration and patching [3]. Patching is thought to relieve the pain and provide a stable ocular surface for epithelial healing, but there are some disadvantages for patients. Because of reduced corneal oxygenation and increased corneal temperature, epithelial healing deteriorates and secondary infections can occur [4]. Besides, patients can be uncomfortable wearing an eye pad [5-7].

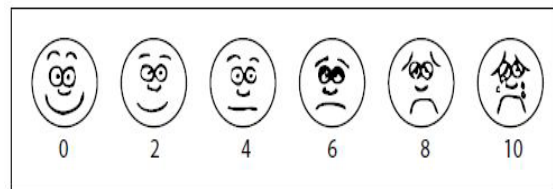
Since pharmaceutical companies have invented ophthalmic products containing dexpanthenol, they are now used in many ophthalmology departments to take advantage from their epithelial healing effect on the corneal epithelium layer [8-11]. After administration of dexpanthenol to an epithelial surface it is absorbed easily because of its alcoholic structure [12]. A series of metabolic processes are done enzymatically and it is converted to pantothenic acid which is the main structure of coenzyme A [12]. Coenzyme A acts as a catalyzer in syntheses of fatty acids and sphingolipids for the cell membranes [13]. Hence, pantothenic acid is an important essential molecule to maintain the physiological integrity for the cells in the body as well as corneal epithelium.

Although there are many studies investigating the effectiveness of different treatment modalities for pain relief in CAs, to the best our knowledge, this is the first study to evaluate the effectiveness of dexpanthenol for the pain control in the treatment of CA.

## Material and methods

In this retrospective case-control study, patients' medical records presenting to the Eye Clinic at Kayseri City Hospital between January 1, 2018, and December 1, 2018 with traumatic CAs of less than 24 hours' duration

were analyzed Kayseri City Hospital Ethical Committee approved the study and the study was conducted in accord with the principles of the Declaration of Helsinki. One-hundred-thirty eight patients with a diagnosis of CA and the patients who had available detailed medical records were included. Inclusion criteria were patients older than 8 years, with no evidence of corneal stromal edema and stromal infiltrates, with no history of ocular surgery, trauma or ocular disease. Contact lens wearers were also excluded from the study. All patients were asked about their age, sex, the cause of CA. Foreign body sensation, photophobia, and excessive lacrimation was recorded. A detailed ocular examination was done using a slit lamp biomicroscopy. At the same time, pain severity was assessed using a visual analogue scale (VAS) score (Figure 1). The patients were assigned into two groups. Subjects in the first group were treated with only topical ofloxacin 0.3% while subjects in the second group were treated with topical ofloxacin 0.3% and dexpanthenol (Recugel®, Bausch & Lomb, Quebec, Canada). Foreign body sensation, photophobia, and excessive lacrimation were documented at follow up examinations (first, third and seventh day after trauma). On each visit, VAS was used to assess the pain severity. The time for ending the study for both groups was the tenth day after trauma.



**Figure 1.** Visual analogue scale  
0 for no pain to 10 for the maximum pain

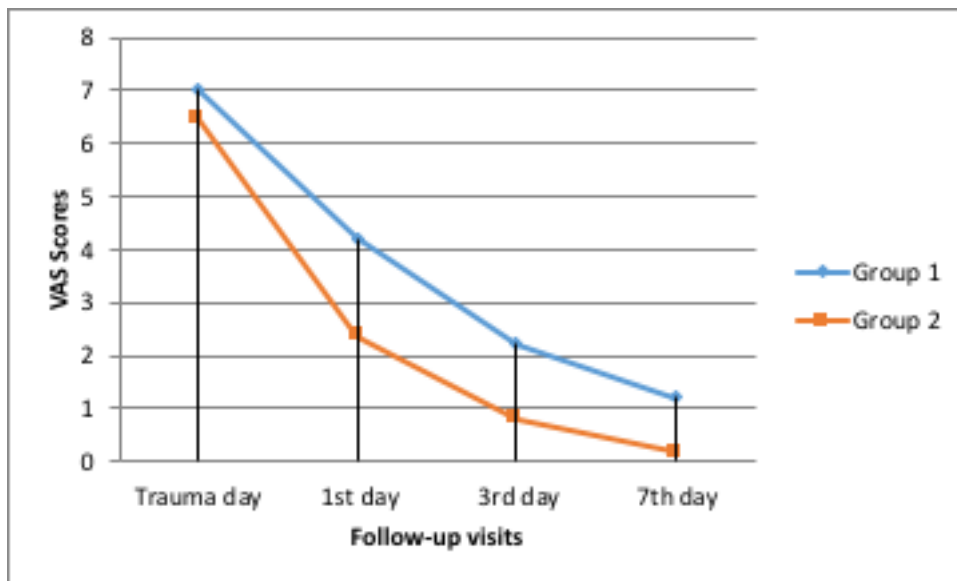
## Statistical analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 version, on a Windows Software (IBM Corporation, New York, USA) based PC was used for statistical analysis. Wilcoxon rank-sum test and Chi-squared test were applied to compare demographic characteristics. Differences between study groups, scales for pain severity and the other symptoms were assessed using Fisher's exact test. A  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

In this study, we evaluated 162 medical records of the patients presenting with CAs from which 24 patients (five had no information about the treatment strategies, seven had other ocular pathologies or history of ocular surgeries, nine were missing in follow up and three were under the age of 8) were excluded. Of the 138 patients; 70 patients were allocated into group 1 and 68 patients were allocated into group 2. The median age of patients was 29.4 (8-49). The mean age of the patients was  $30 \pm 2.31$  (range 8-48) in group-1 and  $28.33 \pm 1.83$  (range 9-49) in group-2 ( $p=0.868$ ). Ninety-eight of these patients were men (71.01%) and there was no significant difference between groups in gender; there were 50 males (71.42%) in group 1 whereas 48 (70.06%) in group 2 ( $p=0.754$ ). After follow up examinations; we have found out that the corneal epitheliums

of all patients were healed. No statistically significant differences were observed between two groups with respect to epithelial healing rates and healing durations considering the size of defects and the ages of the subjects. On the day of trauma, VAS scores were similar in each group ( $6.45 \pm 1.23$  vs  $7 \pm 1.2$ ,  $p=0.277$ ). At each visit, there were significant differences in VAS scores between the groups. On the first day, it was  $4.22 \pm 1.2$  in group 1 whereas  $2.36 \pm 1.1$  in group 2 ( $p=0.002$ ). On the third day VAS score was  $2.22 \pm 2.58$  in group 1 and  $0.81 \pm 1.82$  in group 2 ( $p<0.001$ ). On the seventh day, VAS score was  $1.22 \pm 0.12$  in group 1 and  $0.18 \pm 0.82$  in group 2 ( $p<0.001$ ). VAS scores were lower for group 2 (Figure 2). There were no statistically significant differences between two groups in terms of photophobia, foreign body sensation, excessive lacrimation ( $p>0.05$ ). All patients were free of any complications and they were all healed at the end of the study.



**Figure 2.** Changes in the scores of Visual analogue scale for each group

## Discussion

In our study, we found that adding dexpanthenol to the treatment regime significantly lowered the VAS scores in patients with traumatic CAs.

CAs are non-penetrating ocular injuries and according to a recent study they are

ranked as the eighth most common condition in the emergency departments [14]. Delayed epithelial healing may cause bacterial keratitis, corneal ulcers and perforations and may impair daily activities of the patients by causing ocular pain [15, 16]. Therefore, ocular pain control and immediate treatment of epithelial defect with an antibiotic are important steps in the management of CAs [15].

Most of our patients were male similar to a report by Boberg-Ans [17]. The local area in which our study held is an industrial area. Although not all abrasions occurred from job-related injuries, the reason why male patients were more could be the higher proportion of the male workers in our district and they could immediately refer to an emergency department.

The antibiotic we used was ofloxacin drop. In CAs we routinely prescribe quinolones 4 times a day because of their broad-spectrum coverage and low toxicity [18]. Ahmad et al. [19] suggested that the use of fluoroquinolone as antibiotic prophylaxis should be considered according to the cause of abrasions. If the CA occurs from trauma to fingernails, or vegetable/organic plant matters quinolones should be the first antibiotic to use according to the some other authors [20, 21].

We used ofloxacin drop instead of ointment form of any other drugs. It is known that an ointment formula of a drug has advantages for its long acting duration after administration in corneal infections [7, 20]. In addition to their advantage of long-term durability, ointments serve as a barrier to the abrasion area [19]. According to a study reported by Eke et al. [22], recurrent epithelial erosions after CAs, especially related to fingernails, were more prevalent in the group receiving additional lubricating ointment. They suggested that weak adhesion of the epithelium, rather than the treatment regimen, might be the main cause of recurrence. Therefore, we chose dexpanthenol not only for its epithelial healing effect but also for its ointment effects.

In a recent study evaluating the effect of dexpanthenol on corneal epithelial healing after laser ablation for refractive surgery, the healing time did not differ among the treatment groups [8]. This similarity was parallel to our findings that the CAs in our study healed well and recovered at the same time in each group. Contrary to our study, Raczyńska et al. [10], found that dexpanthenol is more effective in epithelial healing. However, the patients they included were all had a surgery somehow for conjunctival or corneal injury.

In our study VAS scores were significantly lower in the dexpanthenol group at each visit. The VAS score is commonly used for assessing

the pain in CAs [3, 7, 23-25]. A VAS is a 10-cm long horizontal line with verbal descriptors that measures the extremes of the feelings psychometrically [26, 27] (Figure 1). The patients state their pain status along the line. It can easily be done by the patients and it provides monitoring the treatment effects on symptom severity day by day [26]. One of the major disadvantages of such measurements is the high individual variability and low reproducibility [28].

We assessed the relief of other symptoms e.g. photophobia, grittiness or watering of the eyes and found no significant difference among the groups. Goyal et al. [29], reported a study refuting their own hypothesis that ketorolac can provide relief to symptoms other than pain. Similar to our findings they found no difference between ketorolac and control groups for photophobia, watering, grittiness, or blurring of the eyes [29].

Our study has definite limitations that should be discussed. Although the number of patients in each group was small, it was sufficient to show a significantly decreased pain in patients treated with dexpanthenol. An increase in patient numbers might give us more certain results. The CA areas were not objectively measured in this study. However, we feel that total population of corneal injuries seen in our department is equal in size and thus all measurable abrasions were included. Another important criticism is that the observers knew which treatment the patients were given and thus there is possibility of observer bias.

On the basis of our results, broad-spectrum antibiotic drop or ointment should be the first step for treatment of superficial CAs due to trauma or foreign body removal. Then clinicians should think to help the patients to return to daily activities by decreasing the pain they suffer. For those patients with CAs, adding topical dexpanthenol to the treatment regimen will permit faster pain relief and offers the physician another option in treating corneal abrasions. Further investigations should be performed with a larger number of patients to evaluate the incidence of complications and epithelial healing associated with dexpanthenol.

**Conflict of interest:** The authors report no conflicts of interest in this work.

## References

1. Wright ED. Traumatic corneal abrasion. *Lancet* (London, England) 1987;2:1250. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)90317-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)90317-0)
2. Kaiser PK. A comparison of pressure patching versus no patching for corneal abrasions due to trauma or foreign body removal. Corneal Abrasion Patching Study Group. *Ophthalmology* 1995;102:1936-1942. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30772-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30772-5)
3. Kirkpatrick JNP, Hoh HB, Cook SD. No eye pad for corneal abrasion. *Eye* 1993;7:468-471. <https://doi.org/10.1038/eye.1993.95>
4. Hart A, White S, Conboy P, Quinton D. The management of corneal abrasions in accident and emergency. *Injury* 1997;28:527-529. [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(97\)83472-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(97)83472-9)
5. Wakai A, Lawrenson JG, Lawrenson AL, et al. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for analgesia in traumatic corneal abrasions. *Cochrane database Syst Rev* 2017;5:CD009781. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009781.pub2>
6. Puls HA, Cabrera D, Murad MH, et al. Safety and effectiveness of topical anesthetics in corneal abrasions: systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 2015;49:816-824. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.051>
7. Rao GP, Scott JA, King A, et al. No eye pad for corneal abrasion. *Eye* 1994;8:371-372. <https://doi.org/10.1038/eye.1994.85>
8. Hamdi IM. Effect of D-Panthenol on corneal epithelial healing after surface laser ablation. *J Ophthalmol* 2018;2018:6. <https://doi.org/10.1155/2018/6537413>
9. Hahne M, Reichl S. Simulation of corneal epithelial injuries by mechanical and corrosive damage: influence of fetal bovine serum and dexpanthenol on epithelial regeneration in a cell culture model. *Ophthalmologie* 2010;107:529-532,534-536. <https://doi.org/10.1007/s00347-009-2079-x>
10. Raczynska K, Iwaszkiewicz Bilikiewicz B, Stozkowska W, Sadlak Nowicka J. Clinical evaluation of provitamin B5 drops and gel for postoperative treatment of corneal and conjunctival injuries. *Klin Oczna* 2003;105:175-178.
11. Brzheskiy VV, Popov VY, Kalinina NM, Brzheskaya IV. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *Vestn Oftalmol* 2018;134:126-134. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051126>
12. Abiko Y, Tomikawa M, Shimizu M. Enzymatic conversion of pantothenylalcohol to pantothenic acid. *J Vitaminol* 1969;15:59-69. <https://doi.org/10.5925/jnsv1954.15.59>
13. Proksch E, Holleran WM, Menon GK, Elias PM, Feingold KR. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol* 1993;128:473-482. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1993.tb00222.x>
14. Lai TYY, Wong VWY, Leung GM. Is ophthalmology evidence based? A clinical audit of the emergency unit of a regional eye hospital. *Br J Ophthalmol* 2003;87:385-390. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.385>
15. Lin T, Gong L. Sodium hyaluronate eye drops treatment for superficial corneal abrasion caused by mechanical damage: a randomized clinical trial in the People's Republic of China. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:687-694. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S77270>
16. Thiel B, Sarau A, Ng D Efficacy of topical analgesics in pain control for corneal abrasions: a systematic review. *Cureus* 2017;9:e1121. <https://doi.org/10.7759/cureus.1121>
17. Boberg Ans G, Nissen KR. Comparison of Fucithalamic viscous eye drops and Chloramphenicol eye ointment as a single treatment in corneal abrasion. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:108-111. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1998.760121.x>
18. De Kaspar HM, Chang RT, Shriver EM, et al. Three-day application of topical ofloxacin reduces the contamination rate of microsurgical knives in cataract surgery: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 2004;111:1352-1355. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.10.032>
19. Ahmed F, House RJ, Feldman BH. Corneal abrasions and corneal foreign bodies. *Prim Care* 2015;42:363-375. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.004>
20. Hobden JA, O'Callaghan RJ, Insler MS, Hill JM. Ciprofloxacin ointment versus ciprofloxacin drops for therapy of experimental *Pseudomonas* keratitis. *Cornea* 1993;12:138-141. <https://doi.org/10.1097/00003226-199303000-00008>
21. Chojnacki M, Philbrick A, Wucher B, et al. Development of a broad-spectrum antimicrobial combination for the treatment of staphylococcus aureus and pseudomonas aeruginosa corneal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e01929-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01929-18>
22. Eke T, Morrison DA, Austin DJ. Recurrent symptoms following traumatic corneal abrasion: prevalence, severity, and the effect of a simple regimen of prophylaxis. *Eye* 2019;63:e01929-18. <https://doi.org/10.1038/eye.1999.87>
23. Le Sage N, Verreault R, Rochette L. Efficacy of eye patching for traumatic corneal abrasions: a controlled clinical trial. *Ann Emerg Med* 2001;38:129-134. <https://doi.org/10.1067/mem.2001.115443>
24. Michael JG, Hug D, Dowd MD. Management of corneal abrasion in children: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2002;40:67-72. <https://doi.org/10.1067/mem.2002.124757>
25. Patterson J, Fetzer D, Krall J, Wright E, Heller M. Eye patch treatment for the pain of corneal abrasion. *South Med J* 1996;89:227-229. <https://doi.org/10.1097/00007611-199602000-00015>

26. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the visual analogue scale: myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain* 2016;13:67-75. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.06.012>
27. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, et al. Visual analogue scales (VAS): measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Aller. *Allergo J Int* 2017;26:16-24. <https://doi.org/10.1007/s40629-016-0006-7>
28. Menghini M, Knecht PB, Kaufmann C, et al. Treatment of traumatic corneal abrasions: a three-arm, prospective, randomized study. *Ophthalmic Res* 2013;50:13-18. <https://doi.org/10.1159/000347125>
29. Goyal R, Shankar J, Fone DL, Hughes DS. Randomised controlled trial of ketorolac in the management of korneal abrasions. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:177-179. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2001.079002177.x>

**Acknowledgments:** Word counts for the abstract and text: 200 and 1521 respectively. Number of figures and references: 1 and 29 respectively. The first part of this study was presented orally at the first International Ahi Evran Medical and Health Science Congress (IAMHC) held between 11 and 14 April 2019 in Turkey.

**Ethics approval:** Kayseri City Hospital Ethical Committee approved the study (date: 08/01/2020 and number 09).

#### **Author Contributions Statements**

D.K., E.V. made the study concept and design collected the data; drafted and revised the manuscript; and approved the final version to be published. M.A. analysed the data and evised the manuscript; and approved the final version to be published. G.A. collected the data, revised and approved the final version to be published.



## Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin Türkçeye kültürel ve dil uyarlaması

### *Parent attitudes about childhood vaccines scala: Turkish cultural and linguistic validation*

İrem Akdemir Kalkan, Meryem Merve Ören, Ömer Kardeşahin, Yeşim Yıldız, Yakup Demir, Tuba Dal, Fesih Aktar, Selim Badur, Merve Ayhan, Mustafa Kemal Çelen

Gönderilme tarihi:08.06.2020

Kabul tarihi:17.07.2020

#### Özet

**Amaç:** Aşı tereddüdü hem Türkiye hem de dünya için toplumsal tehdit oluşturan bir tutumdur. Bu konuda Türkçeye validasyonu yapılmış bir ölçek bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı Opel ve ark. tarafından 2011 yılında geliştirilip 2013 yılında revize edilen ve 'Parent Attitudes About Childhood Vaccines Survey' isimli ölçeğin Türkçeye dil validasyonunun yapılmasıdır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışma bir dil validasyonu çalışması olarak gerçekleştirilmiştir. Opel DJ ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçek için 'Seri yöntem' kullanılarak dil validasyonu çalışması yapılmıştır. Ölçeğin çeviri, gözden geçirme, geri çeviri, açıklığın ve aynılığın değerlendirilmesi ile çevirisi sağlanmış ve Modifiye Lawshe yöntemiyle kapsam geçerlilik analizi yapılarak son hali verilmiştir. Uzmanların ölçek maddelerine yönelik içerik uygunluğu yönünden belirtmiş oldukları görüşlere göre her madde için kapsam geçerlilik oranı ve kapsam geçerlilik indeksi hesaplanmıştır.

**Bulgular.** Tüm ölçek soruları için kapsam geçerlilik oranı kritik değer olan 0,455'in üzerinde saptanmıştır. Ölçeğin kapsam geçerlilik indeksi değeri ise 0,630 olup ölçek sorularının kapsam geçerliliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin dil validasyonunun tamamlanması ve kapsam geçerlilik testlerinden istatistik olarak anlamlı sonuçlar alınmış olması bu ölçeğin Türkçe anlaşılabilirliğinin sağlandığını göstermektedir. Sonrasında yapılacak geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları ile ölçeğin Türkiye'de aşı tereddüdü konusunda ebeveyn tutumlarını ölçekli hale gelmesi hedeflenmektedir. Böylece daha geniş kitlelerde çalışılarak aşı tereddüdü ve mücadelesi konusunda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Aşı, aşı tereddüdü, validasyon, ölçek, tutum.

Akdemir Kalkan İ, Ören MM, Kardeşahin Ö, Yıldız Y, Demir Y, Dal T, Aktar F, Badur S, Ayhan M, Çelen MK. Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin Türkçeye kültürel ve dil uyarlaması. Pam Tıp Derg 2021;14:49-56.

#### Abstract

**Purpose:** Vaccine hesitation is a public health threat in Turkey and throughout the world. There is no scale validation in Turkish in this topic. This study sought to validate a Turkish version of the scale developed by Opel et al. in 2011 and revised in 2013, the "Parent Attitudes About Childhood Vaccines Survey".

**Materials and methods:** This was a translation and linguistic validation study conducted using a serial method. Language validation study was carried out using 'Serial method' for scale developed by Opel DJ and his colleagues. The scale was translated, reviewed, retranslated, and reviewed for clarity and uniformity. Content

İrem Akdemir Kalkan, Dr. Öğr. Gör. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye, e-posta: iremakd@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-5136-9148) (Sorumlu Yazar)

Meryem Merve Ören, Dr. Öğr. Üye. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Bölümü, İstanbul, Türkiye, e-posta: meryemmerve@gmail.com (orcid.org/0000-0002-3383-7830)

Ömer Kardeşahin, Uzm. Dr. Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum, Türkiye, e-posta: mrkrshn@gmail.com (orcid.org/0000-0001-7045-1462)

Yeşim Yıldız, Uzm. Dr. Mardin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Mardin, Türkiye, e-posta: ysmlydz06@gmail.com (orcid.org/0000-0003-3006-4112)

Yakup Demir, Arş. Gör. Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, e-posta: yakupdemir36@gmail.com (orcid.org/0000-0003-2419-3436)

Tuba Dal, Prof. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: tuba\_dal@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-4245-1534)

Fesih Aktar, Doç. Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü Diyarbakır, Türkiye, e-posta: fesihaktar@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-0760-5681)

Selim Badur, Prof. Dr. GSK Aşıları İstanbul, Türkiye, e-posta: selim.x.badur@gsk.com (orcid.org/0000-0002-0490-7203)

Merve Ayhan, Serbest Eczacı, Batman, Türkiye, e-posta: eczmervee@outlook.com (orcid.org/0000-0003-3145-4059)

Mustafa Kemal Çelen, Prof. Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, e-posta: mkcelen@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-5876-2241)



validity was assessed using a modified Lawshe method. A content validity ratio and content validity index was calculated for each item according to the opinions expressed regarding the suitability of each scale item.

**Results:** The scope validity ratio for all questions was above the critical content validity ratio of 0.455. The content validity index value of the scale was 0.630, and the content validity of the questions was statistically significant.

**Conclusions:** The linguistic validation of the parental attitude scale regarding childhood vaccination and the statistically significant results of the scope validity tests indicate that the Turkish version is valid. Subsequent validity and reliability studies are expected to make the scale measuring parental attitudes about vaccine heed in Turkey. Thus, it is thought that it will contribute to the studies to be carried out on vaccine heed and struggle by working in a wider audience.

**Key words:** Vaccine, vaccine hesitation, validation, scale, attitude.

Akdemir Kalkan I, Oren MM, Karasahin O, Yıldız Y, Demir Y, Dal T, Aktar F, Badur S, Ayhan M, Celen MK. Parent attitudes about childhood vaccines scala: Turkish cultural and linguistic validation. Pam Med J 2021;14:49-56.

## Giriş

Aşı tereddüdü, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından aşılama hizmeti olmasına rağmen kişilerin aşıyı yaptırmayı ertelemesi ya da reddetmesi olarak tanımlanmıştır [1]. Aslında, toplumlarda aşının keşfinden bu yana süregelen bir davranıştır. Türkiye’de ise 2016 yılında yüzde 98 olan aşılama oranı, 2017 yılında yüzde 96’ya gerilemiştir. Çocuklarına aşı yaptırmak istemeyen ebeveynlerin sayısı; 2011’de 183 iken, 2016’da 12 bin düzeyine yükselmiş ve 2018 yılı itibarı ile yirmi üç bin düzeyine ulaştığı bildirilmiştir. Bu durum, ülkemizde kızamık insidansında 2016’dan günümüze on kat artış ile sonuçlanmıştır [2].

Toplum bağışıklaması kavramının öneminin anlaşılması ve aşıyla önlenebilir hastalıkların artışı nedeniyle, aşı tereddütünü Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019’da çözüme kavuşturmayı planladığı on küresel sağlık sorununun arasına almıştır [3, 4]. Türkiye’de ise 2015 yılında açılan bir dava sonucu, bebek ve çocuklara aşı uygulanması için ebeveyn onam gerekliliği gündeme gelmiştir, bu da ebeveynlerin aşıya karşı tutumlarını daha belirleyici bir noktaya taşımıştır [5].

Aşı yaptırmama konusunda ortaya çıkan bu artış ile birlikte aşı tereddüdü nedenlerinin ortaya konması, standart bir ölçüm aracı kullanılarak ailelerin aşıya karşı tutumlarının belirlenmesi ve bu artışı durdurmak için çözümlerin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Son yıllarda, dünya genelinde, aşı tereddütünün boyutunu ortaya koymak ve nedenlerini tanımlayarak bunları ortadan kaldırmaya yönelik adımları belirlemek için çalışmalar yapılmaktadır [6]. Aşı tereddütüne yönelik çalışmalarda toplumun her

kesimine ulaşması hedeflenmektedir. Son 10 yıl içerisinde, farklı ülkelerde ve farklı gruplarda, aşı kararsızlığı nedenlerini araştıran anket ve ölçek temelli gözlemsel çalışmalar yapılmıştır [7-9]. Ancak, valide edilen her ölçekte gelişime açık yönler bulunmaktadır. Bu nedenle henüz tüm dünya genelinde aşı tereddütünün nedenlerini her yönüyle irdeleyen kabul edilmiş bir anket veya ölçek bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı Opel ve ark. [10-12] tarafından 2011 yılında geliştirilip 2013 yılında da revize edilen ve ‘Parent Attitudes About Childhood Vaccines Survey’ isimli ölçeğin Türkçeye dil validasyonunun yapılmasıdır.

## Gereç ve yöntem

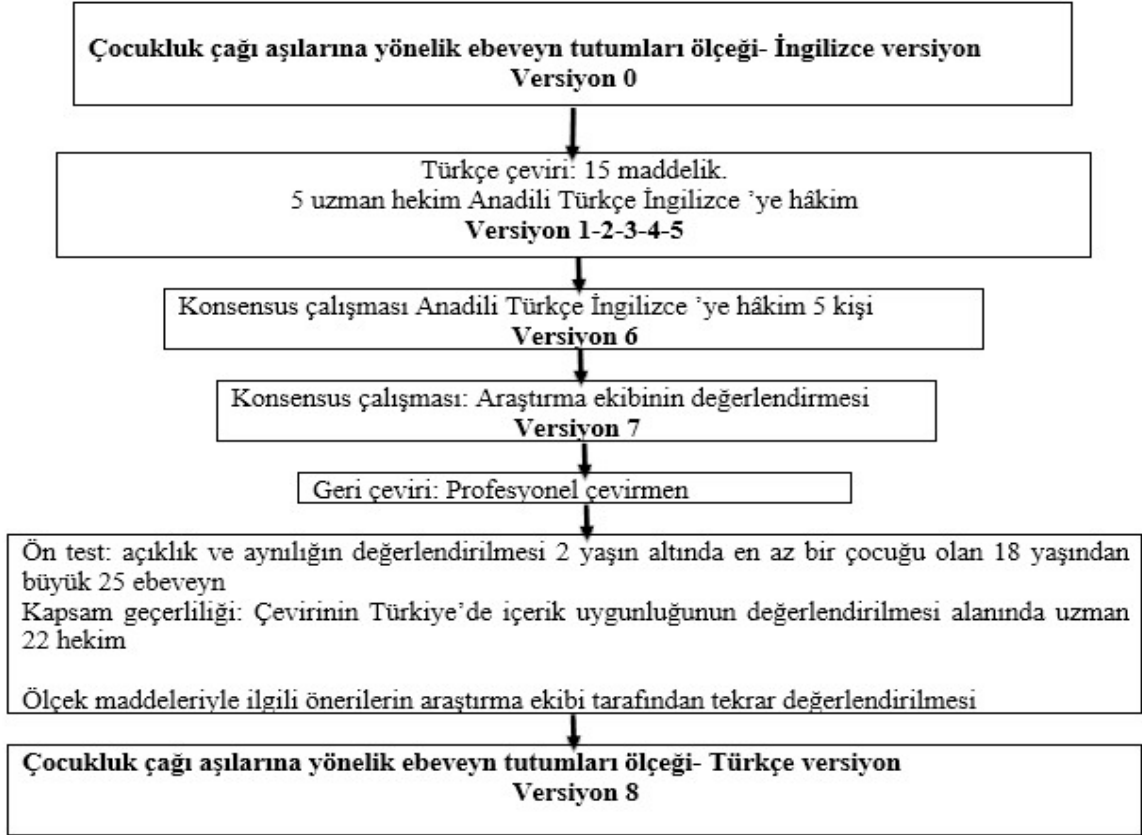
Bu çalışma bir dil validasyonu çalışması olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada öncelikle Pubmed, Google, Google Scholar veri tabanları taranmıştır. İncelenen ölçekler içerisinde, ölçme değerlendirme gücü açısından soruları Türkiye için uygulanabilir bulunan Opel DJ. ve ark.’nın [10-12] ölçek çalışması validasyon amacıyla seçilmiştir. Opel DJ.’den elektronik posta yolu ile ölçeğin çalışmada kullanılması amacıyla izin alınmıştır (Ek-1). Sonrasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nun onayı ile çalışma başlatılmıştır.

Validasyon yöntemi olarak ‘Seri Yöntem’ metodu uygulanmıştır, çeviri aşamaları Şekil 1’de özetlenmiştir. Çalışmanın ilk adımında ölçek, çalışmayı yapan araştırmacı grubundaki beş hekim (üç enfeksiyon hastalıkları, bir pediatri ve bir halk sağlığı uzmanı) tarafından ana dilden (İngilizce) hedef dil Türkçeye çevrilmiştir. Daha sonrasında yapılan çeviriler üzerinden puanlama yapılması ve en uygun çevirinin seçilebilmesi amacıyla, grup üyeleri dışında anadili Türkçe

olan ve İngilizce dilinde yetkin, hekim olmayan beş kişiye anonim dosya olarak iletilmiş ve her soruyu 1-5 arasında puanlamaları istenmiştir. Yapılan puanlama sonucu, en yüksek ilk iki puanı alan çeviriler araştırmacılar tarafından seçilerek, çeviriler tekrar gözden geçirilmiştir. Bu şekilde bir ölçek formu hazırlanmıştır. Dil validasyonunun son aşamasında anadili İngilizce olan ve akıcı şekilde Türkçe konuşan profesyonel bir tercüman tarafından Türkçe çeviri İngilizceye geri çevrilmiştir. Bu geri çeviri dosyası hem profesyonel tercüman hem de Opel DJ tarafından aslını yansıtmak konusunda onaylanmıştır. Ölçek sorularına ek olarak yaş, cinsiyet, medeni durum vb. özelliklerin sorgulandığı demografik sorular da ölçek formuna eklenmiştir.

Çalışmaya demografik verileri kaydedilen ve aydınlatılmış onamı alınan, iki yaşın altında en az bir çocuğu olan, 18 yaşın üzerindeki Türkiye'nin beş farklı ili Ankara, Diyarbakır, Erzurum, İstanbul, Mardin'den seçilen 25 ebeveyn (18 anne ve 7 baba) dâhil edilmiştir.

Açıklık ve aynılığın değerlendirilmesi amacıyla, çalışmaya alınan ebeveynlere yüz yüze görüşme yöntemiyle ölçek uygulanmıştır. Ölçekte, ebeveynlerin sorulan her bir soru için cevap vermesi beklenmiş ve sonrasında sorunun anlaşılabilirliğini ölçmek amacıyla 'Bu soru yeterince anlaşılır mı?' 'Eğer anlaşılmaz ise hangi noktası anlaşılmaz?' 'Daha anlaşılır olması için önerileriniz nelerdir?' şeklinde üç soru daha yöneltilmiş ve her bir soru için önerileri kaydedilmiştir. Ölçek sorularının ardından kişilere tüm ölçek için 'Ölçeğin öncesinde size yapılan açıklama yeterli miydi?' 'Bu ölçek sizce doldurulması kolay bir ölçek mi?' 'Ölçeğin genelinde sizi olumsuz etkileyen bir kelime/kelimeler soru/sorular var mıydı?' 'Cevap seçenekleri soru kökünü yansıtmak için yeterince uygun muydu?' başlıkları ile ölçeğin tümünü değerlendirmeye yönelik dört soru yöneltilmiştir. Ölçeği uygulayan araştırmacılar tarafından kişilerin verdiği cevaplar içerisinde önemli olarak saptanan cümleler araştırmacılar tarafından not alınmıştır. Tüm bu basamakların ardından ölçeğe son hali verilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Çocukluk çağı aşılara yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin çeviri basamakları

Kapsam geçerlilik tespitinde sonuçların nesnelliliğinin sağlanabilmesi için 5-40 arasında uzman ile değerlendirilmesi literatürde önerilmektedir [13]. Bu bilgiden yola çıkarak kapsam geçerlilik analizi yapılması amacıyla ölçek 7 halk sağlığı uzmanı, 9 enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı ve 6 çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olan toplam 22 uzman hekime iletilmiştir. Bu kişilere çalışma süreci hakkında bilgi verilerek 15 soruyu soru içeriklerinin uygunluğu, ölçülmek istenen alanı karşılama durumu açısından değerlendirmeleri istenmiştir.

Bu kişilerin cevapları Modifiye Lawshe yöntemiyle kapsam geçerlilik analizi yapılarak

değerlendirmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistik yöntemler, kapsam geçerlik oranı (KGO) ve kapsam geçerlik indeksleri (KGİ) kullanılmıştır. KGO değerinin istatistiksel olarak anlamlılığı için kullanılan kapsam geçerlilik ölçütü değeri (veya KGO minimum/kritik değeri) 22 uzman varlığında 0,455 olarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen KGİ değerinin kapsam geçerlilik ölçütü değerinden büyük olması ölçekte bulunan maddelerin kapsam geçerliliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir [13, 14]. Bu çalışma ölçek seçimi işleminden itibaren Nisan 2019'da başlamış olup dil validasyonu süreci Temmuz 2019'da tamamlanmıştır. Ölçeğin orijinal soruları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Parent attitudes about childhood vaccines survey [10]

1. Have you ever delayed having your child get a shot (not including seasonal flu or H1N1 shots) for reasons other than illness or allergy? (**Yes, No, Don't Know**)
2. Have you ever decided not to have your child get a shot (not including seasonal flu or H1N1 shots) for reason so the illness or allergy? (**Yes, No, Don't Know**)
3. How sure are you that following the recommended shots schedule is a good idea for your child? **Please answer on a scale of 0 to 10, where 0 is Not at all sure and 10 is Completely sure.**
4. Children get more shots than are good for them.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
5. I believe that many of the illnesses that shots prevent are severe.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
6. It is better for my child to develop immunity by getting sick than to get a shot.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
7. It is better for children to get fewer vaccines at the same time.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
8. How concerned are you that your child might have a serious side effect from a shot?  
(**Not at all Concerned, Not too Concerned, Not Sure, Some what Concerned, Very Concerned**)
9. How concerned are you that any one of the childhood shots might not be safe?  
(**Not at all Concerned, Not too Concerned, Not Sure, Some what Concerned, Very Concerned**)
10. How concerned are you that a shot might not prevent the disease?  
(**Not at all Concerned, Not too Concerned, Not Sure, Some what Concerned, Very Concerned**)
11. If you had another infant today, would you want him/her to get all the recommended shots? (**Yes, No, Don't Know**)
12. Over all, how hesitant about childhood shots would you consider your self to be?  
(**Not at all Hesitant, Not too Hesitant, Not Sure, Some what Hesitant, Very Hesitant**)
13. I trust the information I receive about shots.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
14. I am able to openly discuss my concerns about shots with my child's doctor.  
(**Strongly Agree, Agree, Not Sure, Disagree, Strongly Disagree**)
15. All things considered, how much do you trust your child's doctor?  
**Please answer on a scale of 0 to 10, where 0 is Do not trust at all and 10 is Completely trust.**

## Bulgular

İlk çeviri ve uzman değerlendirmesi sonrası (versiyon 8) ölçek soruları (Tablo 2) ebeveynlere yöneltilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen ebeveynlerin yaş ortalaması 31,6±5,6 olup tamamı evli olarak tespit edilmiştir. Aşılar ile ilgili olumsuz deneyimi olduğunu belirten bir kişi olup "Kardeşim karma

aşıdan sonra havale nöbetleri geçirmeye başladı ve ondan sonra zihinsel engeli oldu" ifadesiyle bu deneyimini belirtmiştir. Çalışmaya katılanların demografik bilgileri Tablo 3'te sunulmuştur.

Ölçek sorularıyla ilgili olarak katılımcıların anket soruları anlaşılır bulma durumları Tablo 4'te belirtilmiştir.

**Tablo 2.** Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeği

- 
1. **Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle hiç ertelediniz mi?** (Evet, Hayır, Bilmiyorum)
  2. **Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle yaptırmadığınız oldu mu?** (Evet, Hayır, Bilmiyorum)
  3. **Ülkemizde ücretsiz olarak uygulanmakta olan aşı takviminin çocuğunuz için uygun olduğuna ne kadar eminsiniz 0'dan 10'a kadar bir puan ile değerlendiriniz.** (0 hiç emin değilim 10 tamamen eminim)
  4. **Çocukların gereğinden fazla aşı olduğunu düşünüyorum.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  5. **Aşılar sayesinde birçok ağır hastalığın önlendiğini düşünüyorum.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  6. **Çocuğumun hastalığı geçirerek bağışıklık kazanması aşıdan daha iyidir.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  7. **Çocukların bir seferde daha az sayıda aşı olması daha iyidir.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  8. **Aşı sonrası çocuğunuzda ciddi bir yan etki olmasından endişe ediyor musunuz?** (Çok Endişeleniyorum, Endişeleniyorum, Kararsızım, Endişelenmiyorum, Hiç Endişelenmiyorum)
  9. **Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin güvenli olmadığından endişeleniyor musunuz?** (Çok Endişeleniyorum, Endişeleniyorum, Kararsızım, Endişelenmiyorum, Hiç Endişelenmiyorum)
  10. **Çocukluk çağı yapılan aşılarından herhangi birinin hastalığı önlemeyeceği ile ilgili endişeleniyor musunuz?** (Çok Endişeleniyorum, Endişeleniyorum, Kararsızım, Endişelenmiyorum, Hiç Endişelenmiyorum)
  11. **Bugün başka çocuğunuz olsa onun önerilen tüm aşıları olmasını ister miydiniz?** (Evet, Hayır, Bilmiyorum)
  12. **Genel olarak, çocukluk çağı aşıları hakkında ne kadar endişe ediyorsunuz?** (Çok Endişeleniyorum, Endişeleniyorum, Kararsızım, Endişelenmiyorum, Hiç Endişelenmiyorum)
  13. **Aşılar hakkında aldığım bilgilere güveniyorum.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  14. **Çocuğumun doktoruyla aşılar hakkındaki endişelerimi açıkça tartışabiliyorum.** (Kesinlikle Katılıyorum, Katılıyorum, Kararsızım, Katılmıyorum, Kesinlikle Katılmıyorum)
  15. **Her şeyi değerlendirdiğinizde çocuğunuzun doktoruna ne kadar güveniyorsunuz 0 ile 10 arasında bir puanla değerlendiriniz.** (0 hiç güvenmiyorum 10 tamamen güveniyorum)
-

**Tablo 3.** Kişilerin demografik özellikleri ve aşı ile ilgili bilgi kaynaklarının dağılımı

	Sayı	Yüzde (%)
<b>Eğitim durumu</b>		
İlkokul	4	16,0
Ortaokul	2	8,0
Lise	5	20,0
Üniversite ve üzeri	14	56,0
<b>Gelir algısı</b>		
Gelirim giderimden az	8	32,0
Gelirim giderimden fazla	7	28,0
Gelirim giderime denk	10	40,0
Evde yaşayan kişi sayısı	4 (3-7)	
<b>Aşı ile ilgili bilgi kaynağı</b>		
Doktor	15	60,0
Diğer sağlık çalışanı	13	52,0
Medya	11	44,0
Gazete	4	16,0
Bilimsel kaynak	4	16,0
Sağlık bakanlığı	3	12,0
Komşu	3	12,0
Toplam	25	100,0

**Tablo 4.** Katılımcıların anket soruları anlaşılır bulma durumları

	Sayı	Yüzde
1.Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle hiç ertelediniz mi?	25	100,0
2.Çocuğunuzun hastalıkta da alerji dışında bir nedenle aşısını yaptırmadığınız oldu mu?	25	100,0
3.Bugün başka çocuğunuz olsa onun önerilen tüm aşıları olmasını istermiydiniz?	25	100,0
4. Sağlık bakanlığı tarafından önerilen aşı takviminin çocuğunuz için uygun olduğuna ne kadar eminsiniz 0'dan 10'a kadar bir puan ile değerlendiriniz. (0 hiç emin değilim 10 tamamen eminim)	25	100,0
5.Çocuklar kendileri için iyi olandan daha fazla aşı olmaktadır.	14	56,0
6. Aşılar sayesinde birçok ağır hastalığın önlendiğini düşünüyorum.	25	100,0
7.Çocuğumun hastalığı geçirerek bağışıklık kazanması aşıdan daha iyidir.	24	96,0
8.Çocukların aynı anda daha az sayıda aşı olması daha iyidir.	21	84,0
9.Aşılar hakkında aldığım bilgilere güveniyorum.	24	96,0
10.Çocuğumun doktoruyla aşılar hakkındaki endişelerimi açıkça tartışabiliyorum.	24	96,0
11. Her şeyi değerlendirdiğinizde çocuk doktorunuza ne kadar güveniyorsunuz 0 ile 10 arasında bir puanla değerlendiriniz. (0 hiç güvenmiyorum 10 tamamen güveniyorum)	25	100,0
12.Aşı sonrası çocuğunuzda ciddi bir yan etki olacağıyla ilgili endişeleniyormusunuz?	23	92,0
13. Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin güvenli olmadığına dair ne kadar endişeleniyorsunuz?	23	92,0
14. Bir aşının hastalığı önlemeyebileceği konusunda ne kadar endişelisiniz?	17	68,0
15. Genel olarak, çocukluk çağı aşıları hakkında ne kadar tereddüt ediyorsunuz?	22	88,0



Çalışmaya katılan ebeveynlerden 22'si (%88) genel olarak ölçeğin doldurulmasının kolay olduğunu, ölçek öncesi açıklamanın yeterli ve anlaşılır olduğunu ifade etmiştir. Aynı zamanda sorular içerisinde rahatsız eden herhangi bir nokta olmadığı ve sorular için kullanılan cevap seçeneklerinin yeterli olduğu belirtilmiştir. Toplamda 22 uzmanın maddelere yönelik içerik uygunluğu yönünden belirtmiş oldukları görüşlere göre her madde için KGO'ları hesaplanmıştır. Tüm ölçek soruları için KGO kritik değer olan 0,455'in üzerinde saptanmıştır. KGİ değeri ise 0,630 olup ölçek sorularının kapsam geçerliliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

### Tartışma

Aşı uygulamaları, hastalıklardan korunmanın en uygun ve maliyeti düşük yollarından biridir [3]. Aşılama bireysel bağışıklığı sağlandığından ve toplum sağlığının korunduğundan 20. yüzyılın en önemli ve en etkili halk sağlığı uygulamalarındandır.

Aşı tereddüdü dünyada bazı tehlikeli hastalıkların artışına, çocukların gereksiz yere acı çekmesine, morbiditeye, mortaliteye ve sınırlı halk sağlığı kaynaklarının israfına yol açmaktadır [3, 4, 15]. Aşıların olumsuz sağlık sonuçlarıyla zamansal tesadüfi ilişkileri, bireylerin aşı ile önlenebilir hastalıklara aşına olması, şirketler ve kamu sağlık kuruluşlarına duyulan güvensizlik ve aşının zorunlu içerikleri gibi faktörler aşı tereddüdünün nedenleri arasında sayılmaktadır. Ebeveynlerin aşuya karşı tutumları birbirinden farklı ve heterojendir. Aşıların uygulanmasına tamamıyla karşı olanlar, uygulama yolları ve zamanlamasıyla ilgili kaygı yaşayanlar, uygulanma zamanlarını geciktirenler, güvenliğinden endişe edenler, uygulanması gerektiğini düşünen ama içeriğinden endişe edenler veya güvenilir bilgilere sahip olmadıklarından endişe edenler bu heterojen grubun belli başlı alt gruplarını oluşturmaktadır [3, 9]. Aşı tereddüdünün çok faktörlü ve karmaşık nedenlerinden dolayı, aşı tereddüdü ile mücadelede toplumu, sağlık profesyonellerini, sağlık sistemini içeren, ulusal ve uluslararası düzeyde çok paydaşlı geniş bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır [3]. Ebeveynlerin aşı tereddütlerinin nedenini belirlemek, endişelerini ve güven eksikliği konularını daha iyi anlamak için standardize edilmiş ölçekler kullanılmaktadır. Literatürde aşı tereddüdü konusunda ebeveyn tutumlarını

ölçen Türkçe hazırlanmış, geçerlilik güvenilirlik analizi yapılmış ebeveyn tutumlarını ölçen bir ölçek bulunmamaktadır. Yine aynı şekilde başka bir dilden Türkçeye validasyonu yapılmış aşı tereddüdü/kararsızlığı durumunu tespit eden bir ölçek de bulunmamaktadır. Bu amaçla uyarlaması yapılmış olan bu ölçek, çocukluk çağı aşılarına ebeveyn tutumlarını ölçmeye yönelik bir ölçeğin Türkçe'ye uyarlandığı ilk çalışmadır.

Çalışmada tüm ölçek soruları için KGO değeri, kritik değer olan 0,455'in üzerinde saptanmıştır. Kapsam geçerlik indeksleri değeri ise 0,630 olarak belirlenmiş olup ölçek sorularının kapsam geçerliliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hedef dile çeviri sonrası 25 ebeveyne uygulanan ankette 'Çocuklar kendileri için iyi olandan daha fazla aşı olmaktadır' en az (%56) anlaşılır madde olarak dikkat çekmiştir. Bu maddede aynı ölçeğin İspanyolca'ya uyarlamasında da uyumsuzluk ve okunabilirlik sorunları tespit edilmiştir [16]. "Bir aşının hastalığı önlemeyebileceği konusunda ne kadar endişelisiniz?" sorusunu ise ebeveynlerin %68'i anlaşılır bulmuştur. Diğer sorular ise %81'in üzerinde ebeveynler için anlaşılır bulunmuştur. Ancak soruların anlaşılabilirliği genel olarak değerlendirildiğinde, çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin dil validasyonunun tamamlanması sonrasında kapsam geçerlilik testlerinden istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar alınmış olması, bu ölçeğin Türkçe anlaşılabilirliğinin sağlandığını göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmada kullanılan ölçeğin kapsam geçerliliği sağlanmıştır. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı ölçeğin anlaşılabilirliği düşük olan iki soru içermesi olup anlaşılabilirliği artırmak için soruların yüz yüze görüşme yöntemiyle sorularak cevapların alınması önerilebilir. Ayrıca çalışmada kullandığımız ölçeğin Türkiye'de ebeveynlerin aşı tereddüdü konusundaki tutumlarını ölçebilir hale gelmesi için uygun çalışma grubunda geçerlilik ve güvenilirlik analizlerinin yapılması gerekmektedir. Çalışmada sunulan ölçeğin daha geniş kitlelerde çalışılması, aşı tereddüdü ve mücadelesi konusunda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacaktır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.



**Kaynaklar**

1. MacDonald NE, SAGE WorkingGroup on VaccineHesitancy. Vaccinehesitancy: definition, scopeanddeterminants. Vaccine 2015;33:4161-4164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>
2. Gür E. Aşı kararsızlığı-aşı reddi. Turk Pediatri Ars 2019;54:1-2. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.79990>
3. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy: an overview. Hum Vaccin Immunother 2013;9:1763-1773. <https://doi.org/10.4161/hv.24657>
4. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. Available from: <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Accessed October 27, 2019
5. Çapanoğlu E. Sağlık çalışanı ve ebeveyn perspektifinden çocukluk çağı aşılarının redid niteliksel bir araştırma. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.
6. Eskola J, Duclos P, Schuster M, MacDonald NE. How to deal with vaccine hesitancy? Vaccine 2015;33:4215-4217. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.043>
7. Salmon DA, Dudley MZ, Glanz JM, Omer SB. Vaccine hesitancy: causes, consequences, and a call to action. Vaccine 2015;33:66-71. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.035>
8. Domek GJ, O'Leary ST, Bull S, et al. Measuring vaccine hesitancy: field testing the WHO SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy survey tool in Guatemala. Vaccine 2018;36:5273-5281. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.046>
9. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. Vaccine 2014;32:2150-2159. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.081>
10. Opel DJ, Taylor JA, Mangione Smith R, et al. Validity and reliability of a survey to identify vaccine-hesitant parents. Vaccine 2011;29:6598-6605. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.115>
11. Opel DJ, Mangione Smith R, Taylor JA, et al. Development of a survey to identify vaccine-hesitant parents: the parent attitudes about childhood vaccines survey. Hum Vaccin 2011;7:419-425. <https://doi.org/10.4161/hv.7.4.14120>
12. Opel DJ, Taylor JA, Zhou C, Catz S, Myaing M, Mangione Smith R. The relationship between parent attitudes about childhood vaccines survey scores and future child immunization status: a validation study. JAMA Pediatr 2013;167:1065-1071. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2483>
13. Ayre C, Scally AJ. Critical values for Lawshe's content validity ratio: revisiting the original methods of calculation. Meas Eval Couns Dev 2014;47:79-86. <https://doi.org/10.1177/0748175613513808>
14. Lawshe CH. A quantitative approach to content validity 1. Personnel Psychology 1975;28:563-575. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6570.1975.tb01393.x>
15. Helps C, Leask J, Barclay L, Carter S. Understanding non-vaccinating parents' views to inform and improve clinical encounters: a qualitative study in an Australian community. BMJ Open 2019;9:e026299. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026299>
16. Cunningham RM, Kerr GB, Orobio J, et al. Development of a Spanish version of the parent attitudes about childhood vaccines survey. Hum Vaccin Immunother 2019;15:1106-1110. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1578599>

**Etik kurul onayı:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.06.2019 tarih ve 188 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

**Yazarların makaleye olan katkıları**

İ.A.K., Ö.K. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. İ.A.K., M.M.Ö., M.A., Y.D., F.A., S.B. teoriyi geliştirmiş ve gereç yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini İ.A.K., M.M.Ö., Y.Y., M.K.Ç., T.D., Y.D. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü İ.A.K., Ö.K. tarafından yazılmış, M.K.Ç., T.D., Y.Y., M.M.Ö., S.B., F.A. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

## Covid-19 tanısı alan hastalarda yatarak tedavi görmeyi öngörmede 3 prediktör: yaş, laktat dehidrogenaz ve nötrofil/lenfosit oranı

*3 predictors of hospitalization patients with coronavirus (Covid-19): old age, lactate dehydrogenase and neutrophil/lymphocyte ratio*

Hazar Harbalioglu, Ömer Genç, Abdullah Yıldırım

Gönderilme tarihi:11.06.2020

Kabul tarihi:17.07.2020

### Özet

**Amaç:** Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaleti Wuhan'da nedeni bilinmeyen pnömoni salgını yaşandı ve bu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirüs hastalığı (Covid-19) olarak adlandırıldı. Covid-19 hızlıca dünyaya yayıldı. Bu hastalık hastalarda farklı şiddette seyretmektedir. Bu nedenle hastalar yatarak tedavi veya ayaktan tedavi gibi farklı alternatifler ile tedavi edilmektedir. Bu çalışmada bizim amacımız biyokimyasal parametreler ile hastaların ayakta tedavi veya yatarak tedavi almasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Çok merkezli retrospektif kohort çalışmamızda hastalar iki gruba ayrıldı; yatan hastalar ve ayaktan tedavi alan hastalar. Yatarak tedavi alan 60 hasta olmak üzere 102 hasta çalışmaya alındı. Koronavirüs; WHO'nun kılavuzuna göre gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle SARS-CoV-2 RNA saptanmasıyla belirlenmiştir. Kan parametrelerinde nötrofil/lenfosit oranı (NLR) hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Yatan hasta grubunda daha ileri yaş (32,0 (26,0-39,3); 54,0 (38,3-59,3),  $p<0,001$ ), kan değerlerinde daha yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) (195,0 (156,5-225,3); 248,5 (200,3-334,5),  $p<0,001$ ) ve daha yüksek NLR (1,56 (1,08-2,62); 2,60 (1,65-4,90),  $p<0,001$ ) görüldü. Sonraki adımda lojistik regresyon analizinde; ileri yaş (OR:1,072 %95 CI:1,031-1,115,  $p=0,001$ ), yüksek LDH (OR:1,021 %95 CI:1,009-1,034,  $p=0,001$ ) yüksek NLR (OR:1,402 %95 CI:1,049-1,874,  $p=0,023$ ) yatarak tedavi almayı bağımsız olarak predikte etti.

**Sonuç:** Covid-19 hastalarında ileri yaş, yüksek LDH ve yüksek NLR değerleri hastanede yatarak tedavi almayı ön gördürmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Koronavirüs, laktat dehidrogenaz, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), yaş.

Harbalioglu H, Genç Ö, Yıldırım A. COVID-19 tanısı alan hastalarda yatarak tedavi görmeyi öngörmede 3 prediktör: Yaş, laktat dehidrogenaz ve nötrofil/lenfosit oranı. Pam Tıp Derg 2021;14:57-62.

### Abstract

**Purpose:** In December 2019, an unknown pneumonia epidemic was detected in Wuhan, Hubei province, China which was subsequently designated coronavirus disease 2019 (COVID 2019) by WHO in February 2020. COVID- 19 continues to spread rapidly all over the world. Patients may experience the disease at different severity. Therefore, they can be treated by choosing alternative approaches including outpatient treatment or hospitalization. Our aim in the present study is to investigate the relationship between some biochemical parameters on admission and treatment location preference (inpatient or outpatient)

**Materials and methods:** At our multi-center retrospective cohort study, we divided the study into 2 groups as inpatients and outpatients. A total of 102 patients, 60 of whom received inpatient treatment, were enrolled. Coronavirus was determined by detecting SARS-CoV-2 RNA with a real-time PCR method in accordance with the WHO guide. Blood parameters were recorded and NLR was calculated.

**Results:** Inpatient group was older (32.0 (26.0-39.3) vs 54.0 (38.3-59.3),  $p<0.001$ ) and had significantly higher level of LDH (195.0 (156.5-225.3) vs 248.5 (200.3-334.5),  $p<0.001$ ) and NLR (1.56 (1.08-2.62) vs 2.60 (1.65-4.90),  $p<0.001$ ) in blood samples. In forward stepwise logistic regression analysis; advanced age (OR:1.072 95% CI:1.031-1.115,  $p=0.001$ ), high LDH (OR:1.021 95%CI:1.009-1.034,  $p=0.001$ ) and NLR (OR:1.402 95% CI:1.049-1.874,  $p=0.023$ ) were shown as independent predictors of hospitalization

**Conclusion:** Advanced age, high LDH, and NLR level predicted hospitalization in patients with COVID-19.

**Key words:** Coronavirus, lactate dehydrogenase, neutrophil/lymphocyteratio (NLR), age.

Harbalioglu H, Genc O, Yıldırım A. 3 predictors of hospitalization patients with coronavirus (Covid-19): old age, lactate dehydrogenase and neutrophil/lymphocyte ratio. Pam Med J 2021;14:57-62.

Hazar Harbalioglu, Uzm. Dr. Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Düzce, Türkiye, e-posta: hazarhmail@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-6694-814X) (Sorumlu Yazar)

Ömer Genç, Uzm. Dr. Ağrı Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye, e-posta: dr.genc@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-9097-5391)

Abdullah Yıldırım, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye, e-posta: dr.yildirimabdullah@gmail.com (orcid.org/0000-0002-7071-8099)

## Giriş

Çin'in Wuhan eyaletinde 31 Aralık 2019 tarihinde etyolojisi bilinmeyen 27 pnömoni vakası tespit edildi [1]. Sonrasında vaka sayısı artarak Çin'den dünyaya yayıldı. Hastalığa yeni tip koronavirüsün neden olduğu tespit edildi. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu hastalığı Covid-19 olarak adlandırdı [2]. Koronavirüs, bilinen tüm RNA virüslerinin en büyük genomuna sahip Coronaviridae ailesine ait bir virüstür [3]. Covid-19, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-Coronavirüs (SARS-CoV) ve Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu-Coronavirüs (MERS-CoV) ile genetik olarak ilişkilidir [4].

Covid-19 hastalığı hafif öksürük, ateş, boğaz ağrısı gibi hafif semptomlarla seyrettiği gibi organ yetmezliği, pulmoner ödem, septik şok, şiddetli pnömoni ve Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) gibi ağır şekilde de seyredabilmektedir [5]. 6 Haziran 2020 WHO verilerine göre 6,663,304 kişi Covid-19 tanısı almış ve 392,802 kişi Covid-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir, Türkiye'de ise 168,340 kişi tanı almış ve 4648 kişi hayatını kaybetmiştir [6]. Covid-19 hastalarında bazı laboratuvar parametrelerinde değişiklikler meydana gelir; artmış C-reaktif protein ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri gibi [4-7].

Covid-19 hastalarda asemptomatik veya semptomatik seyretmektedir. Buna bağlı olarak hastalar ayaktan tedavi edilebildiği gibi hastaneye yatırılarak da tedavi görmektedir. Bizim amacımız bu çalışmada hangi hastanın yatarak tedavi alacağı ve hangi hastanın ayaktan tedavi alacağını öngörmeye düşük maliyetli testlerle hekimlere yardımcı olabilecek parametreleri araştırmaktır.

## Gereç ve yöntem

### Çalışma popülasyonu

Çok merkezli retrospektif kohort çalışmamıza 102 hasta dahil edildi. WHO örgütünün kılavuzu da göz önünde bulundurularak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile SARS-CoV-2 RNA tespiti yapılan hastalar semptomu olup olmadığına bakılmaksızın Covid-19 tanısıyla çalışmaya alındı [8]. 28 Mart-30 Nisan 2020 tarihleri arasında Covid-19 tanısı alan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yapılmıştır. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hastalar hastanede yatarak tedavi gören ve ayaktan tedavi alan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Covid-19 tanısı alan asemptomatik ve akciğer direkt grafi veya akciğer tomografi bulgusu vermeyen ve pnömonisi olmayan hastalar ayakta tedavi verilerek takip edildi. Diğer hastalar hastanede yatırılarak tedavi altına alındı.

### Veri toplama

Hastaların demografik verileri, ek hastalıkları ve laboratuvar verileri sistem verileri taranarak kayıt altına alındı. Veriler farklı gözlemler tarafından kontrol edildi.

### Laboratuvar verileri

Hastaların kan tetkiklerinde; tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve kardiyak enzim değerlerine bakıldı. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) hesaplandı. Her hastanın akciğer grafisi veya akciğer tomografisi çekildi. SARS-CoV-2 RNA tespiti nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneklerinde real-time PZR yöntemi ile çalışıldı.

### İstatistiksel analiz

Veri analizleri SPSS sürüm 22.0 istatistiksel yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) test edildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan değişkenler içinse ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanılarak verildi. Gruplar arasında kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare veya Fischer Exact testleri kullanıldı. Bağımsız gruplar arasında sürekli değişkenlerin analizinde dağılıma göre bağımsız t testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çoklu değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler ( $p < 0,25$  olanlar) kullanılarak hastaneden yatışı öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi.  $P$  değeri  $< 0,05$  olduğu durumlar istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

### Bulgular

Retrospektif kohort çalışmamıza Covid-19 tanısı almış ayakta tedavi edilen 42, yatarak tedavi edilen 60 hasta olmak üzere 102 hasta

alındı. Çalışmaya alınan hastaların 47'si (%46,07) erkek hastalardı. Hastaların yaş ortalaması ayakta tedavi edilen hastalarda 32,0 (26,0-39,25), yatarak tedavi edilen hastalarda 54,0 (38,25-59,25) idi ( $p<0,001$ ). En çok görülen komorbidite hipertansiyon%19,60 iken diyabetes mellitus %14,70, koroner arter hastalığı %4,90 olarak görüldü. İleri yaş, hipertansiyon ve diyabetes mellitus anlamlı olarak yatarak tedavi gören hasta grubunda daha fazlaydı.

Laboratuvar parametrelerine baktığımızda glukoz, nötrofil sayısı, ferritin, Troponin, CRP, LDH ve NLR anlamlı olarak yatarak tedavi gören hasta grubunda daha yüksek olarak görüldü ( $p=0,006$ ; 0,005;  $<0,001$ ; 0,025;  $<0,001$ ;  $<0,001$ ;  $<0,001$ ). Eozinofil sayısı ise ayakta tedavi gören hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,003$ ). Hastaların detaylı demografik özellikleri, komorbiditeleri ve laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	Ayaktan tedavi (n=42)	Yatarak tedavi (n=60)	p değeri
<b>Demografik özellikler</b>			
Yaş (yıl)	32,0 (26,0-39,25)	54,0 (38,25-59,25)	<b>&lt;0,001</b>
Cinsiyet (erkek) n (%)	21 (50,00)	26 (43,33)	0,296
<b>Komorbiditeler</b>			
Diabetes Mellitus, n (%)	2 (4,76)	13 (21,66)	0,026
Hipertansiyon, n (%)	3 (7,14)	17 (28,33)	0,013
Koroner Arter Hastalığı, n (%)	0 (0,0)	5 (8,33)	0,154
Kalp Yetmezliği, n (%)	0 (0,0)	1(1,66)	1,00
KOAH, n (%)	0 (0,0)	2 (3,33)	0,519
<b>Laboratuvar Bulguları</b>			
Hemoglobin (g/dL)	14,11±1,85	13,43±1,83	0,072
Lökosit sayısı, x10 <sup>3</sup> /uL	5,03±(3,88-6,64)	5,41±(4,27-6,62)	0,427
Platelet sayısı, x10 <sup>3</sup> /uL	226,85 (184,35-281,70)	225,00 (187,90-283,47)	0,842
Nötrofil sayısı, x10 <sup>3</sup> /uL	2,48±(2,09-3,71)	3,49±(2,58-4,36)	<b>0,005</b>
Lenfosit sayısı, x10 <sup>3</sup> /uL	1,24±(1,05-1,51)	1,17±(0,79-1,65)	0,489
Eozinofil sayısı, x10 <sup>3</sup> /uL	0,13 (0,07-0,19)	0,07 (0,04-0,12)	<b>0,003</b>
MPV (fL)	8,84±1,05	8,88±0,90	0,872
RDW (%)	12,90±(11,90-13,87)	12,85±(12,00-13,90)	0,704
MCV (fL)	85,81±5,01	86,91±6,59	0,372
Nötrofil/lenfosit oranı (NLR)	1,56 (1,08-2,62)	2,60 (1,65-4,89)	<b>&lt;0,001</b>
Glukoz (mmol/L)	99,50 (88,50-103,75)	108,00 (95,75-142,25)	<b>0,006</b>
Kreatinin (mg/dL)	0,77 (0,72-0,90)	0,80 (0,71-0,93)	0,781
Troponin (ng/L)	0,80 (0,30-2,55)	1,70 (0,87-4,50)	<b>0,025</b>
CRP (mg/L)	0,30 (0,10-0,60)	1,50 (0,60-5,57)	<b>&lt;0,001</b>
Ferritin (ng/mL)	35,62 (20,26-66,94)	117,45 (52,47-291,17)	<b>&lt;0,001</b>
LDH (U/L)	195,00 (156,50-225,25)	248,50 (200,25-334,50)	<b>&lt;0,001</b>
ALT (U/L)	19,00 (14,25-25,75)	19,50 (16,00-27,00)	0,675
AST (U/L)	20,00 (17,00-27,75)	23,50 (18,75-32,25)	0,073

Veriler rakam (%), ortalama±standart deviasyon veya ortanca (%25 persentil ve %75 persentil) olarak düzenlendi. p değeri devamlı değişkenler için Independent T-test veya Mann-Whitney U-testi ve kategorik değişkenler için Ki-kare testi veya Fisher's exact testi kullanılarak hesaplandı.

p değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, CRP: C-reaktif protein, LDH: Laktat Dehidrogenaz, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama platelet volümü, NLR: Nötrofil lenfosit oranı, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği

Covid-19 tanısı almış hastaların hastaneye yatarak tedavi almaları için olası prediktörleri ön görmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Analiz sonuçlarına göre yaş (OR=1,072, %95 CI: 1,031-1,115,  $p=0,001$ ), LDH (OR=1,021,

%95 CI: 1,009-1,034,  $p=0,001$ ) ve NLR (OR=1,402, %95 CI: 1,049-1,874,  $p=0,023$ ) bağımsız olarak hastaneye yatarak tedavi almayı ön gördürüyordu (Tablo 2).

**Tablo 2.** Covid-19 hastalarında hastaneye yatarak tedaviyi öngördüren parametreler

Değişken	Tek değişkenli analiz			
	OR (%95, CI)	$p$ değeri	OR (%95, CI)	$p$ değeri
Yaş (yıl)	1,077 (1,041-1,114)	<0,001	1,072 (1,031-1,115)	0,001
Diabetes Mellitus	0,198 (0,042-0,933)	0,041	-	-
Hipertansiyon	0,215 (0,058-0,789)	0,021	-	-
Hemoglobin (g/dL)	0,816 (0,652-1,021)	0,075	-	-
NLR	1,442 (1,109-1,876)	0,006	1,402 (1,049-1,874)	0,023
Eozinofil sayısı, $\times 10^3/$ uL	0,002 (0,000-0,294)	0,015	-	-
Troponin (ng/L)	1,218 (1,007-1,415)	0,043	-	-
Ferritin (ng/mL)	1,013 (1,005-1,021)	0,001	-	-
LDH (U/L)	1,020 (1,010-1,030)	<0,001	1,021 (1,009-1,034)	0,001
AST(U/L)	1,048 (1,000-1,099)	0,052	-	-

$p$  değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

LDH: Laktat Dehidrogenaz, NLR: Nötrofil lenfosit oranı, AST: Aspartat Transaminaz

## Tartışma

Beijing’te yapılan çalışmaya 216 hasta alınmış ve ciddi semptomu olan hastalarda yaşın anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır [9]. Kore’de Covid-19 tanılı 4212 hastada yapılan çalışmada 50 yaş üstünde mortalitenin 50 yaş altı hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir [10]. Amerika’da Covid-19 tanısı almış 4226 hastada yaş arttıkça hastalığın daha ağır seyrettiği gösterilmiştir. Yoğun bakımda tedavi gören hastaların oranı ve mortalite ileri yaşta daha fazla olarak görüldü [11]. ShaoboShi ve ark.’nın [12] yaptığı çalışmada beklendiği gibi yaşla beraber komorbidite artmış olarak gösterildi. Bu çalışmada Covid-19’un neden olduğu kardiyak hasar ileri yaş ile ilişkili bulundu. Aynı zamanda yaşlı hastalarda mortal seyretmesinin nedeni de ek hastalıklara bağlı olabileceği düşünülebilir [13]. Yaşa bağlı olarak immün sistemin zayıflaması da yaşlı hastaların enfeksiyona eğilimin arttırmaktadır ki bu da bize Covid-19’un neden yaşlı hastalarda daha ağır seyrettiğini açıklamaktadır [14]. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Covid-19 tedavi

rehberinde de yaş hastaneye yatış kriterlerinden biri olarak görülmüştür [15]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer olarak yaşlı hastalarda Covid-19 daha semptomatik seyretmektedir. Ve bu nedendir ki yaş hastaneye yatış prediktörlerinden biri olarak gösterilebilir.

Tao Chen ve ark.’nın [16] yaptığı retrospektif çalışmaya alınan 274 hastanın 113’ünde mortalite gelişmiş olup diğer hastalar iyileşmiştir. Mortal seyreden hasta grubunda LDH anlamlı olarak daha yüksekti. Bir başka çalışmada; hastalar, hastalığı hafif seyreden (görüntüleme bulgusu ve pnömonisi olmayan) ve ciddi seyreden iki gruba ayrılmış ve LDH seviyesi ciddi seyreden grupta anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür [17]. Chaomin-Wu ve ark.’nın [18] Covid-19 tanısı almış 201 hastada yaptığı çalışmada ARDS gelişen grupta gelişmeyen gruba göre LDH anlamlı şekilde daha yüksek görülmüştür. Aynı zamanda ARDS gelişmiş grupta mortal seyreden hastalarda da LDH değeri daha yüksek olarak görüldü. Başka bir çalışmada akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi normal hastalar ile anormal olan hastalar karşılaştırılmış ve LDH



değeri anormal olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olarak görülmüştür [19]. LDH sitoplazmik bir enzim olup hücre dışında bulunması hücre hasarı ve ölümü göstermektedir [20]. LDH iskemisi, aşırı sıcak, soğuk, dehidratasyon, kimyasal zehirlenme ve enfeksiyöz toksinlere bağlı olarak periferik kanda yükselir [21, 22]. Bizim de çalışmamızda yüksek LDH değerleri hastaneye yatışı öngördüren bir parametre olarak görülmektedir. Hastaların yatarak tedavi almasındaki amacımız çalışmalarla da ilişkili olarak hastalığın ciddi seyredebileceğini öngörmemizden kaynaklanmaktadır.

Yüksek NLR değeri, artmış nötrofil sayısı ve/veya azalmış lenfosit sayısına bağlıdır. Nötrofil sayısındaki artış inflamasyona bağlı gelişmiş olup azalmış lenfosit sayısı akciğerdeki lenfosit sekestrasyonuna, immün nedenli lenfosit yıkımına, timus ve kemik iliği süpresyonuna veya apoptozise bağlı olabilir [23]. Önceki çalışmalarda lenfopeninin rol oynadığı SARS-CoV enfeksiyonunda lenfosit sayısının hastalığın ciddiyetiyle bağlantılı olduğu görülmüştür [24]. Yine MERS-CoV enfeksiyonunda da lenfopeninin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir [25]. Covid-19 tanısı alan 32'si ağır olan 63 vakada yapılan çalışmada yüksek NLR değeri hastalığın ciddi seyredeceğinin erken sinyali olarak gösterilmektedir [26]. YuweiLiu ve ark.'nın [27] yaptığı çalışmada Covid-19 tanısı almış hastalarda yüksek NLR değerlerinin hastane içi mortalite prediktörü olduğu aynı zamanda yüksek riskli hastaları belirlediği görülmüştür. Benzer çalışmada da Covid-19 hastalarında artmış sitokin, kemokin düzeyi ile azalmış lenfosit sayısının hastalığı şiddeti ile orantılı olduğu gösterilmiştir [28]. Yüksek NLR değerleri hastalığı ağır geçeceğinin habercisi olarak görülmektedir ki bizim çalışmamızda da benzer olarak hastaneye yatışı öngörmektedir.

Çalışmamızda artmış olan yaş, LDH ve NLR düzeyi hastaneye yatarak tedavi görmeyi güçlü şekilde predikte etmiştir. Düşük maliyetli olması, kısa sürede ve kolay çalışılması nedeniyle bu parametrelerin hekimlere hastaların yatarak veya ayaktan tedavi görmesinde karar vermede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları öncelikle çalışmamızın retrospektif olması seçim

yanlılığına neden olmuş olabilir. Hasta sayısının az olması daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarına baktığımızda yaş, LDH ve NLR düzeyi parametreleri Covid-19 tanısı alan hastaların yatarak tedavi görmesini öngörmeye yardımcı olabilir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. J Med Virol 2020;92:401-402. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virüs origins and receptor binding. Lancet 2020;395:565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
3. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
5. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
6. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed June 6, 2020
7. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
8. Laboratory testing of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance. Available at: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020). Accessed May 6, 2020
9. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. J Infect 2020;80:401-406. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>



10. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci* 2020;35:112. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e112>
11. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:343-346. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>
12. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;e200950. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
13. Zhang JJ, Dong X, Cao Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730-1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
14. Márquez EJ, Trowbridge J, Kuchel GA, Banchereau J, Ucar D. The lethal sex gap: COVID-19. *Immun Ageing* 2020;17:13. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00183-z>
15. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 erişkin hasta tedavisi. Available at: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19\\_REHBERI\\_ERISKIN\\_HASTA\\_TEDAVISI.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_ERISKIN_HASTA_TEDAVISI.pdf). Accessed July 16, 2020
16. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
17. Wan S, Xiang Y, Fang W, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol* 2020;92:797-806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>
18. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;e200994. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
19. Zhang X, Cai H, Hu J, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Infect Dis* 2020;94:81-87. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.040>
20. Drent M, Cobben NA, Henderson RF, Wouters EF, Dieijen Visser MV. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *Eur Respir J* 1996;9:1736-1742. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09081736>
21. Lott JA, Nemensanszky E. Lactate dehydrogenase. In: Lott JA, Wolf PL, editors. *Clinical enzymology, case oriented approach*. New York, Year Book Medical 1987:213-244.
22. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd edition. Philadelphia, Saunders Company, 1986;735-896.
23. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39:529-539. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0629-x>
24. He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis* 2005;9:323-330. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.07.014>
25. Al Tawfiq JA, Hinedi K, Abbasi S, Babiker M, Sunji A, Eltigani M. Hematologic, hepatic, and renal function changes in hospitalized patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Int J Lab Hematol* 2017;39:272-278. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12620>
26. Xia X, Wen M, Zhan S, He J, Chen W. An increased neutrophil/lymphocyte ratio is an early warning signal of severe COVID-19. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2020;40:333-336. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.03.06>
27. Liu Y, Du X, Chen J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect* 2020;81:6-12. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
28. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;248. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>

**Etik kurul onayı:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15/05/2020 tarih ve 99 sayılı karar ile onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

H.H. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. H.H. ve A.Y. teoriyi geliştirmiş ve materyal, metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini Ö.G. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü H.H. tarafından yazılmış, Ö.G. tarafından gözden geçirilip gerekli düzenlemeler yapılmış ve onaylanmıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

## Bir halk sağlığı sorunu: çocuk sağlığı izleminde D vitamini

### A public health problem: vitamin D status in child health follow up

Gökce Celep, Zeynep Hülya Durmaz

Gönderilme tarihi:16.06.2020

Kabul tarihi:28.08.2020

#### Özet

**Amaç:** D vitamini direk güneş ışığı altında deride sentezlenen bir hormondur. Eksikliği ve yetersizliği çocukları etkileyen evrensel bir sorundur. Sağlıklı büyüme ve gelişme için gereklidir. Birçok sistemi etkileyen düzenleyici rolü vardır. Eksiklik eşik değerinin belirlenmesinde parathormon ile olan ilişkisi önemlidir. Bu yazıda amaç, ülkemiz için yakın geçmişte belirlenen eşik değerler göz önüne alınarak hastanemize başvuran çocuklardaki D vitamini eksikliği sıklığının belirlenmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya katılan ve bilinen kronik sağlık sorunu olmayan çocuklara ait kayıtlar hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet, parathormon (PTH), kalsiyum (Ca+2), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP), 25(OH)D düzeyleri kayıt altına alındı. Yaş grupları, cinsiyet, mevsimler dikkate alınarak istatistik paket programıyla analiz edilip sunuldu.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 1-17 arasında değişen 229'u (%45,6) erkek, 273'ü (%54,4) kız, 502 sağlıklı çocuk katıldı. Uzman kuruluşlarının önerileri dikkate alındığında D vitamini eksikliği (25 (OH)D <12 ng/ml) oranı %26,7 (n=134) idi. Katılımcıların %47,2'sinde "yeterlilik" söz konusu idi. Eksiklik sıklığının yaşla artması, kızlarda ve kış mevsiminde daha sık olması istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla:  $p<0,0001$ ;  $p=0,0031$ ;  $p<0,0001$ ).

**Sonuç:** İlimiz Kuzey Yarımküre'nin ılıman iklim kuşağında yer almasına rağmen çalışma grubunun %50'sinden fazlasında D vitamini eksikliği veya yetersizliği mevcuttur. Güneş maruziyetinin artırılması, destek tedavilerinin uygulanması ile bu sorunun çözülmesinde gereklidir. Yaşamın ilk bir yılında uygulanan D vitamini destek programı bu yaş grubunda başarılı sonuçlar sağlamıştır. Benzer bir uygulamanın diğer yaş grupları için de yararlı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk sağlığı, D vitamini, eksiklik, yetersizlik.

Celep G, Durmaz ZH. Bir halk sağlığı sorunu: çocuk sağlığı izleminde D vitamini. Pam Tıp Derg 2021;14:63-70.

#### Abstract

**Purpose:** Vitamin D is a hormone, synthesized in the skin under the direct sunlight. Deficiency of vitamin D is a significant global problem in children. It is necessary for well growing up and development. It acts as a regulator in many systems. Its relationship with parathormone is important to detect the cut off value of deficiency. The aim of this article is to determine the prevalence of vitamin D deficiency in children in our province by considering the recently established threshold values for our country.

**Materials and methods:** The records of children who were known to have no chronic health problem, were retrospectively reviewed through the hospital information system. Age, sex, parathormone (PTH), calcium (Ca+2), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), 25 (OH)D levels were recorded. The data were analyzed and presented with statistical package program considering age, gender and seasons.

**Results:** Five hundred and two children, 229 (45.6%) boys and 273 (54.4%) girls, aged 1 to 17 years enrolled in the study. Considering recommendations of authorities, the rate of vitamin D deficiency (25 (OH)D <12 ng/ml) was 26.7% (n=134). Sufficiency was detected in the 47.2% of the participants. The rate of deficiency was higher in older groups, in females and in winter which were all statistically significant ( $p<0,0001$ ;  $p=0.0031$ ;  $p<0,0001$ , respectively).

**Conclusion:** Although our city is located in the temperate zone of the Northern Hemisphere, more than 50% of the study population had vitamin D deficiency or insufficiency. Supplementation treatments and increasing sun exposure are necessary to solve this problem. The vitamin supplementation in the first year of life, has provided successful outcomes in this age group. A similar practice is thought to be beneficial for other age groups.

**Key words:** Child health, vitamin D, deficiency, insufficiency.

Celep G, Durmaz ZH. A public health problem: vitamin D status in child health follow up. Pam Med J 2021;14:63-70.

Gökce Celep, Dr. Öğr. Üye. Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye, e-posta: gokce4celep@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6250-5096) (Sorumlu Yazar)

Zeynep Hülya Durmaz, Uzm. Dr. Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Amasya, Türkiye, e-posta: aakdenizhulyaa2141@gmail.com (orcid.org/0000-0002-3260-0030)

## Giriş

D Vitamini deride sentezlenen bir prohormondur, 7- dehidrokolesterolün 290-315 nm dalga boyundaki ultraviyole B (UVB) ışınları altında gerçekleşen izomerizasyonu sonucu oluşur. Deride sentezlenen formu kolekalsiferol (vitamin D3), besinlerle alınan formu ergokalsiferol (vitamin D2) olmak üzere iki formu vardır. İnsan vücudundaki D vitaminin %90'dan fazlası deride sentezlenir. Uzun yıllardır kemik metabolizması ve sağlığına etkileri bilinmektedir. Son yıllarda sinir, kalp, gastrointestinal sistem, bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin fark edilmesiyle gündemdedir [1-3].

D vitamini ağırlıklı olarak karaciğer ve böbrekteki hidroksilasyon işlemleri ile aktif formu olan 1,25 (OH)<sub>2</sub>; "kalsitriol"e dönüşür. Birincil metaboliti 25 (OH) D ise D vitamini durumunu değerlendirmede en güvenilir ve sık kullanılan laboratuvar tetkikidir. Serum yarılanma ömrü yaklaşık olarak üç haftadır, bu sayede akut değişikliklerden etkilenmez [1]. Vücuttaki kalsiyum (Ca<sup>2+</sup>) fosfor (P), parathormon (PTH) ve D vitamini dengesi birbiriyle ilişkili hassas mekanizmalarla sağlanır [1-3]. Parathormon ve D vitamini arasında ters bir ilişki söz konusudur. Her ikisi de kemik metabolizmasının ana aktörleri olarak Ca<sup>2+</sup> ve P dengesi ve kemik sağlığından sorumludur [1, 2]. D vitamini eksikliğinde serum Ca<sup>2+</sup> seviyesi düşer, PTH salınımı artarak kemiklerden kana Ca<sup>2+</sup> geçişi sağlanır. Kemik mineralizasyonunu bozan bu durumda PTH salınımını tetikleyen en düşük D vitamini düzeyi "D vitamini eksikliği" olarak tanımlanır [4].

Türkiye kuzey yarımkürenin ılıman iklim kuşağında yer alan güneşli bir ülke olmasına karşın D vitamini eksikliği (VDE) sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. İlk bir yaşta aile sağlığı merkezlerinden ücretsiz sağlanan D vitamini damlalarıyla gerçekleşen destek programı maalesef hayatın ikinci yılından sonra etkinliğini kaybetmektedir [5, 6]. Tüm dünyada olduğu gibi çocukların oyun alışkanlıklarının değişmesi, açık havada geçirilen zamanın azalması, güneş koruyucu kremlerin kullanımı, yeterli güneş ışığına maruziyeti azaltan giyiniş özellikleri, yetersiz fiziksel aktivite, kısıtlı deniz ve mandıra ürünlerinin tüketimi ülkemizde VDE sıklığının önemli nedenleri arasındadır [1]. Anne sütündeki D vitamini içeriği yetersizdir [7]. Bazı gelişmiş ülkelerde süt ürünleri, meyve suları gibi birtakım besinlerin zenginleştirilmesi söz

konusudur; ancak bu kaynakların etkin olması için yeterli miktarda bu besinlerin tüketilmesi gereklidir. Bu koşul ve etkin güneş ışığından yararlanma sağlanamıyorsa destek tedavisinin olmaması eksiklikle sonuçlanır [1].

Son yıllarda kemik dışı etkileri fark edilince popüler hale gelen D vitamini ile ilgili pek çok araştırma yapılmış, ancak "eksiklik" tanımı için net bir görüş birliği oluşmamıştır. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) kılavuzlarına göre 25 (OH) D3 düzeyleri <5 ng/mL ise "ağır eksiklik", <15 ng/mL ise "eksiklik", 15-20 ng/mL ise "yetersizlik", 20-100 ng/mL ise "yeterli", 101-150ng/mL ise "fazlalık", >150 ng/mL ise "toksik düzey" olarak tanımlanmaktadır [8]. Uluslararası Endokrin Derneği'nin 2015 yılındaki raporunda eksiklik <30nmol/mL (<12ng/mL), yetersizlik 30-50 nmol/mL (12-20 ng/mL), yeterlilik >50 nmol/mL (>20ng/mL) olarak tanımlanmaktadır. Sınır değer olan 30 nmol/mL=12 ng/mL "D vitamini eksikliğine bağlı nutrisyonel riketsi önlemeyi sağlayan" en düşük değer olarak değerlendirilmektedir (1 ng/mL=2,5 nmol/L) [9]. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu'nun önerisi de bu değerlerin göz önünde bulundurulması gerektiği yönündedir [10]. Kore'den 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada ise sınır değer 18 ng/mL olarak tanımlanmıştır, bu değer çocuklarda PTH değerinin artışa geçmediği zirve değeridir [11]. Ancak ABD'de yapılan bir çalışmada sağlıklı çocukları değerlendiren araştırmacılar büyümesi devam eden bireylerde 25(OH)D için bir eşik değer belirlenemeyeceğini, olguların PTH ile birlikte değerlendirilerek PTH'da artış varsa eksiklik tanısının bireysel olarak konması gerektiğini vurgulamışlardır [12].

Bu yazıda amaç Orta Karadeniz'de küçük bir ildeki referans hastaneye başvuran çocuklarda ölçülen serum 25 (OH) D düzeyi ve PTH, Ca<sup>2+</sup>, P, ALP düzeylerinin ilişkisini saptamak ve bu popülasyondaki D vitamini eksikliği sıklığını ortaya koymaktır.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışma bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunun çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın yapıldığı yerleşim yeri 36° 57' 06"- 36° 31' 53"doğu meridyenleri, 41°04' 54"- 40° 16' 16" kuzey paralelleri arasında yer alan, 411m rakımlı küçük bir ildir. Çalışmanın yapıldığı

zaman diliminde ortalama global solar radyasyon 20,05-23,71 MJ/m<sup>2</sup>, güneş alma süresi 6,8-11 saat/gün olarak bildirilmiştir [13-15]. Polikliniklere ayaktan başvuran 1-17 yaş arası 32718 çocuk arasından 25 (OH)D<sub>3</sub>, Ca<sup>+2</sup>, P, ALP, PTH istemi yapılmış 1873 çocuğun verileri hastane kayıtları üzerinden incelenmiştir. Her hangi bir nedenle 3 aydan uzun süren ilaç veya diyet tedavisi alan çocuklar, kronik hastalıkları olanlar (astım, diyabet, epilepsi, serebral palsi, malabsorbsiyon sendromları, hipotiroidi, konjenital kalp hastalıkları, kalsiyum ve D vitamini metabolizması ile ilgili hastalığı olduğu bilinenler) Türk çocuklarının yaş ve cinsiyete dayalı persantil eğrilerine göre vücut ağırlığı ve boyları 3. persentilin altında, 97. persentilin üzerinde olan çocuklar, vücut kitle indeksi (VKİ) (ağırlık (kg) / boy (m)<sup>2</sup>) formülüne göre %95'in üzerinde olan 1371 çocuk çalışma dışı bırakılmıştır. Buna göre 01 Ocak 2016-31 Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran, serum 25 (OH)D<sub>3</sub>, Ca<sup>+2</sup>, P, ALP, PTH değerleri bakılan ve yukarıda belirtilen kriterleri karşılayan 502 çocuğun değerleri incelenmiştir. Çocuk polikliniklerinin işleyişi gereği tüm çocukların ağırlık ve boyları fizik inceleme öncesi kalibrasyonu yapılmış terazi ve boy ölçer ile ölçülmüştür. Yine hastane kuralları gereğince fizik muayene sonrasında venöz kan örnekleri sabah 8:30-12:00 saatleri arasında alınarak hastanenin biyokimya laboratuvarına gönderilmiştir. Tüm kan örnekleri biyokimya uzmanı olan araştırmacının denetiminde aynı cihaz ve teknikle çalışılmıştır. Serum 25 (OH) D düzeyleri, tüm popülasyon ve zaman dilimleri için referans aralığının 20-100 ng/mL olarak tanımlandığı elektrokemiluminesan yöntemiyle (Siemens Advia Centaur XP®, Erlangen Almanya) ile çalışılmıştır. Soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvara gönderilen PTH, elektrokemiluminesan yöntemi ile (Siemens Advia Centaur XP®, Erlangen Almanya), ALP kinetik testle, Ca<sup>+2</sup> ve P düzeyleri fotometrik yöntemle ile (Beckman Coulter AU 5800®, Brea California, ABD) ölçülmüştür. Sonuçların değerlendirilmesi için hastalar yaşlarına göre 1. grup: 1-8 yaş (n=355); 2. grup: 9-17 yaş (n=147) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sınırlı sayıda hastadan istenen el bilek grafileri yine sistem üzerinden incelenmiştir (n=12) ve yüksek doz D vitamini reçete edilen hastalar (n=10) kayıt edilmiştir. 25 (OH)D düzeyleri Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda tanımlanmıştır: Eksiklik:

25 (OH)D<12 ng/mL; yetersizlik: 12-20ng/mL; yeterlilik: 20-100 ng/mL; intoksikasyon: >100ng/mL olması ve buna hiperkalseminin eşlik etmesi [10].

### İstatistiksel analiz

Analiz için "SPSS 15.0 for Windows" (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) bilgisayar paket program kullanılmıştır. Veriler tanımlayıcı istatistikler yardımıyla sıklık, ortalama, standart sapma, ortanca, en düşük ve en yüksek değerler olarak değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığını araştırmak için görsel (histogram) ve analitik yöntemler kullanılmıştır (Kolmogorov Simirnov testi). Değişkenlerin birbiriyle ilişkisi normal dağılıma uyanlar için student t testi, uymayanlar için Mann Whitney U testiyle; çoklu karşılaştırmalarda ise ANOVA ve Kruskal Wallis testleri ile (ikili karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak) yapılmıştır. Korelasyon değerlendirmesinde Spearman ve Pearson testleri kullanılmıştır.

Bu araştırma, Helsinki Bildirgesi ilkeleri dikkate alınarak hazırlanmış ve sunulmuştur. Çalışma için Amasya Üniversitesi'nin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

### Bulgular

Çalışmaya yaşları 1-17 arasında değişen 502 çocuk katılmıştır (ortanca: 5; çeyrekler arası uzaklık (ÇAU): 8 yıl). Olguların %45,6'sı (n=229) erkek, %54,4'ü (n=273) kızdır. Kan örneklerinin 105'i (%20,9) ilkbaharda, 101'i (%20,61) kışın, 150'si (%29,9) yazın 146'sı (%29,1) sonbaharda alınmıştır. Tüm çalışma grubu göz önüne alındığında ortanca 25 (OH) düzeyi 19,49 ng/dL (4,2-89,4; ÇAU:16,23) ortanca PTH düzeyi 38,75 pg/mL(11,1-146; ÇAU: 23,93), ortalama Ca<sup>+2</sup> düzeyi 9,66±0,40 mg/dL, ortalama P düzeyi 4,9±0,7; ortalama ALP düzeyi 208,0±86,7 IU/mL olarak saptanmıştır. Endokrin Derneği'nin 2015 yılındaki bildirisi ve buna paralel T.C. Sağlık Bakanlığı önerileri dikkate alındığında D vitamini eksikliği (25 (OH)D <12 ng/mL) oranı %26,7'dir (n=134). Katılımcıların %26,2'inde (n=131) yetersizlik (25 (OH)D düzeyi 12-20 ng/mL) saptanmıştır. İki yüz otuz yedi katılımcıda (%47,2) ise "yeterlilik" (25 (OH)D düzeyi: 20-100 ng/mL) mevcuttur. Hiçbir hastada intoksikasyon yoktur. Olguların 50



(%10) tanesinde PTH düzeyi yüksek (PTH>65 pg/mL), hipokalsemi ( $Ca^{+2}$ <8 mg/dL) ise sadece bir olguda saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 229 erkek katılımcının ortanca yaşı dördür (1-17; ÇAU:8) Ortanca 25 (OH)D ve PTH düzeyleri sırasıyla 21,75 ng/mL (ÇAU:16,64) ve 34,50 pg/mL (ÇAU:26,60) olarak saptanmıştır. Kızların yaş ortancası altıdır (ÇAU:8). 25 (OH)D düzeyi ortancası 18,30 ng/mL (ÇAU:14,65); PTH ortancası ise 41,05 (ÇAU:22,53) pg/mL olarak hesaplanmıştır. Kızların %30,8'inde (n=84), erkeklerin %21,8'inde (n=50) 25(OH)D düzeyi düşüktür. Cinsiyetler arasında 25(OH)D düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p=0,031$ ).  $Ca^{+2}$ , P, ALP, PTH düzeyleri arasındaki fark ise anlamlı değildir (Tablo I).

Yaş grupları dikkate alındığında katılımcıların %70,3'ü (n=355) 1-8 yaş grubunda, %29,3'ü (n=147) 9-17 yaş grubunda yer almaktadır. Birinci grupta ortanca 25(OH)D düzeyi 21,90 ng/mL (ÇAU: 15,50); 2. grupta 14,47 ng/mL (ÇAU:14,75) saptanmıştır. PTH ortanca değeri 1. grupta 34,70 pg/mL (ÇAU: 22,20), 2.grupta 44,30 pg/mL'dir (ÇAU:25,60). Yaş grupları arasındaki 25 (OH)D, PTH,  $Ca^{+2}$ , P, ALP ölçümleri açısından istatistiksel fark anlamlıdır. Yaş ile 25 (OH)D,  $Ca^{+2}$ , ALP, P arasında negatif, PTH ile pozitif yönde anlamlı korelasyon mevcuttur (Tablo I).

D vitamini değerlendirmesinde güneş ışığı gerekli olduğundan kan örneklerinin alındığı mevsimlere göre de inceleme yapılmıştır. Buna göre 25 (OH)D ortanca değeri yaz mevsiminde 25,35 ng/mL (ÇAU:11,65); kış mevsiminde ise 11,88 ng/mL (ÇAU:12,37) olarak saptanmıştır. Mevsimler arasında 25 (OH)D düzeyleri farkının kış mevsiminden kaynaklandığı görülmüştür ( $p<0,0001$ ), PTH,  $Ca^{+2}$ , P, ALP değerleri arasında belirgin fark saptanmamıştır (Tablo 1).

## Tartışma

Hem iskelet sisteminin gelişmesi, hem de reseptörlerinin bulunduğu tüm dokularda genetik düzenleyici rol oynayan D vitamininin eksikliği çocukluk çağında sağlıklı büyüme ve gelişme için elzemdir [1]. Bu çalışmada katılımcıların yarısından fazlasında eksiklik veya yetersizlik olması konunun önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumun

Güneş ışınlarının yetersiz olduğu dönemlerde şiddetlenmesi, ileri yaşlarda ve kız çocuklarında sıklığının artması literatürle uyumlu bulgulardır.

İskelet sistemi üzerindeki etkileri iyi bilindiğinden D vitamini eksikliği "PTH salınımını tetikleyen eşik değer" olarak tanımlanmaktadır. Yaşanılan coğrafi bölgenin ekvatora yakınlığı, yıllık güneşli gün sayısı, solar Zenith açısı gibi yerel özellikler, kemik metabolizmasının yaş ve cinsiyetle değişen aktivitesi ve hızı eşik değer konusunda fikir birliği oluşmasını zorlaştırmaktadır [1]. 25 (OH) D düzeylerinin ölçülmesindeki teknik zorluklar ve ölçüm yöntemleri arasında oluşan farklılıklar da önemli bir sorundur, likit kromotografi-"tandem mass", "radyoimmünassay," yüksek basınçlı likit kromotografi ve bizim çalışmamızda kullanılan "elektrokemoluminesans" yöntemleri sonuçların genelleştirilmesini zorlaştırmaktadır [16]. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki meslek kuruluşları farklı bildirimlerde bulunmalarına karşın son yıllarda ülkemizde Sağlık Bakanlığımız tarafından da önerilen eşik değer 2015 yılında Endokrin Derneği'nin bildirdiği gibi 12 ng/ml (30 nmol/l) dir [8-10].

Güneş ışığı etkinliğinin azaldığı mevsimlerde, ilerleyen yaşlarda ve kız çocuklarında eksiklik oranı daha fazladır. D vitamini eksikliği Kuzey Yarımküre'de ılıman iklim kuşağında yer alan ilimiz ve ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunudur [5, 17]. İstanbul'da yapılan ve yeterlilik eşik değerinin 30 ng/ml alındığı çalışmada erken çocuklukta %40-45 civarında olan D vitamini eksikliği 10 yaşından itibaren %80-90'lara çıkmaktadır [5]. Ankara çalışmasında ise eksiklik için sınır değer <20 ng/ml, yetersizlik için 20-30 ng/ml alınmış ve olguların %8'inde eksiklik, %25,5'inde yetersizlik saptanmıştır [17]. Tüm dünyada, özellikle çocuk, kadın ve göçmenleri etkileyen bir durumdur [18]. Bizim çalışmamıza katılan 502 çocuğun %26,7'sinde 25(OH)D düzeyi düşük; yani "nutrisyonel riketsin önlenmesinde öngörülen eşik değer olan 12 ng/ml" nin altında saptanmıştır. Buna ek olarak %26,1 (n=131) katılımcıda yetersizlik söz konusudur. PTH'ya göre belirlenen ve riketsi önlemeye dayalı bu değerlerin D vitamininin kemik dokusu dışındaki etkileri konusunda ne kadar doğru bilgi verdiği tartışma konusudur; ayrıca eksiklik durumunda PTH yanıtının oluşması için yaklaşık 40 gün gereklidir [19]. Merkezi sinir sistemi,

**Tablo 1.** Yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre 25-OHD, PTH, Ca<sup>2+</sup>, P, ALP düzeyleri

	YAŞ (yıl)		25 (OH) D (ng/ml)		PTH (pg/ml)		KALSİYUM (mg/dl)		FOSFOR (mg/dl)		ALP (IU/ml)	
	ortanca	(ÇAU)	ortanca	(ÇAU)	ortanca	(ÇAU)	ortalama±SS	ortalama±SS	ortalama±SS	ortalama±SS	ortalama±SS	ortalama±SS
<b>Cinsiyet</b>												
Erkekler	4,0 (8)		21,75 (16,64)		34,50 (26,60)		9,7±0,4		5,0±0,7		211,0 ±79,3	
(n=229)												
Kızlar	5,0 (8)		17,0 (14,13)		41,10 (22,60)		9,6±0,4		4,8±0,7		206,8±93,3	
(n=273)												
<i>p</i>			<b>&lt;0,031</b>		<b>0,06</b>		0,24		<b>0,056</b>		0,57	
<b>Mevsimler</b>												
İlkbahar	6,0 (8)		13,60 (11,1)		41,0 (23,80)		9,7±0,4		4,8±0,7		209,0±88,8	
Kış	5,0 (9)		11,88 (12,37)		36,20 (27,0)		9,6±0,3		4,7±0,6		193,3±69,2	
Sonbahar	4,0 (7)		21,5 (13,8)		36,70 (25,6)		9,7±0,4		5,0±0,7		209,3±91,6	
Yaz	5,0 (8)		25,30 (11,65)		38,70 (23,30)		9,6±0,4		5,0±0,6		218,1±91,0	
<i>p</i>			<b>&lt;0,001</b>		0,145		0,472		0,05		0,171	
<b>Yaş grupları (yıl)</b>												
1-8 yaş			21,90 (15,50)		34,70 (22,20)		9,7±0,4		5,1±0,6		216,4±80,9	
9-17 yaş			14,47 (14,75)		44,30 (25,6)		9,5±0,3		4,4±0,7		189,5±98,4	
<i>p</i>			<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001		<i>p</i> =0,003	
<i>r</i>			<i>r</i> =-0,276		<i>r</i> =0,237		<i>r</i> =-306		<i>r</i> =-0,177		<i>r</i> =-0,537	



kardiyovasküler sistem, bağışıklık sistemi başta olmak üzere pek çok dokuda düzenleyici rolü vardır. Yapılan çalışmalar D vitamini eksikliğinin patogeneizde aktif rol oynamasa bile kronik ve kritik hastalıkların tedavisinde ve akut atakların önlenmesinde yararlı olduğunu, var olan eksiklik düzeltildiğinde asıl hastalığın tedavisine yanıtın arttığını göstermiştir [20, 21]. Amerikan Pediatri Akademisi verilerine göre ise bizim çalışma grubumuzda eksiklik (25 (OH)D<15 ng/dL) oranı %35,7 (n=179), yetersizlik oranı (25 (OH) D=15-20 ng/ml) %17,1 (n=86), yeterlilik (25(OH) D>20ng/dL) oranı ise %47,2 (n=237)'dir [8].

D vitamini eksikliğinin yaşla artması, özellikle kız çocuklarında bu durumun anlamlı fark oluşturması bizim çalışmamızın önemli bulgularındandır, literatürle de uyumlu olan bu sonuçların pek çok nedeni olabilir: Bebeklik ve erken çocukluk döneminde hem hekimler, hem de aileler vitamin desteği almaya daha eğilimlidirler. Ülkemizde, 2005 yılından beri doğumdan itibaren yaşamın ikinci yılına kadar tüm bebeklere D vitamini destek programı, ücretsiz olarak aile sağlığı merkezlerinden sağlanmaktadır. Buna göre 1 damlasında 133 Ü kolekalsiferol içeren solüsyonlar günde bir kez 3 damla olarak; yani yaklaşık 400Ü/gün dozunda tüm bebeklere önerilmektedir [6]. Bu yaşlarda giyim özellikleri ve dışarıda geçirilen oyun zamanının fazla olması güneş ışığı maruziyetini de arttırmaktadır. Tersine ilerleyen yaşlarda benimsenen kapalı giyim tarzı, yiyecek seçiminde besin kalitesi düşük gıdalara yönelme, merkezi sınavlar ve ağır ders programları nedeniyle fiziksel aktivite ile dışarıda geçirilen zamanın azalması, güneş koruyucu krem kullanımının yaygınlaşması, ekran maruziyetinin artması sonucu D vitamini üretimi azalmaktadır [22]. Bu durumun önüne geçilmesi için yaşamın ilk bir yılında 400 Ü/gün, daha sonraki yıllarda 600-800 Ü/gün D vitamini ve ortalama 1000 mg/gün kalsiyum desteği tüm bireylere önerilmektedir [23]. Gebelere de bakanlık tarafından uygulanmakta olan destek 1200Ü/gün olmak üzere 2011 yılından beri devam etmektedir. Nitekim ülkemizde Gazi Üniversitesi tarafından yürütülen ve D vitamini destek programlarının değerlendirildiği geniş çaplı çalışmanın raporunda 6-17 ay arası çocukların %73,2'sinde 25 (OH)D düzeyi 15 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur [24]. Bazı ülkelerde mama, tahıl, süt ürünleri gibi yiyeceklerin D vitamini ile zenginleştirilmesi söz

konusudur, ancak tüketim miktarı ile yakından ilişkili olan bu çözüm destek tedavisi kadar etkin olamamaktadır [25]. Bu çalışmanın en önemli eksik yanlarından biri vitamin kullanımı, diyet özellikleri, yaşam tarzı bilgileri, güneş koruyucu kullanımı, fiziksel aktivite, dışarıda geçirilen zaman gibi bilgileri içermemesidir.

D vitamini, Ca<sup>2+</sup>, P, ALP ve PTH arasındaki denge hem kemik döngüsünün, hem de Ca<sup>2+</sup>-P dengesinin belirleyicisidir. PTH ile 25(OH) D arasındaki ters orantı bilinmektedir, ancak PTH'nın hangi kesim noktasında ve kaç günde tetiklendiği coğrafik ve bireysel farklılıklar gösterebilmektedir [19, 26]. Ca<sup>2+</sup> ve PTH güvenilir laboratuvar değişkenleri olarak bu dengenin tanımlanmasına yardımcı olur; ancak P ve ALP onlar kadar güvenilir değildir, çevresel koşullardan, özellikle pediatrik kan örneklerinde sık karşılaşılan bir durum olan hemolizden çok etkilenirler [27]. "Yeterli D vitamini düzeyi" ise "PTH eğrisinin plato çizmesini sağlayan eşik değer" olarak tanımlanmaktadır [4]. Bizim çalışmamızda PTH yüksekliği (PTH>65 pg/ml) 50 hastada (%10) saptanmıştır ve bunların %46'sında (n=23) 25 (OH)D düzeyleri düşüktür, 111 hastada (%82,8) 25 (OH) D düzeyi düşük olmasına karşın PTH düzeyleri artmamıştır. Bu durumun kullanılan ölçüm tekniklerinin farklı olmasından veya eksiklik karşısında PTH yanıtının henüz oluşmamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Katılımcıların klinik özelliklerinin bilinmiyor olması belirlenen eksiklik eşik değerinin iskelet sistemi dışı etkiler konusunda yorum yapmayı güçleştirmektedir. Bu durum çalışmanın en güçsüz yanlarından biridir. Bu hastaların sadece 12 tanesinden el bilek grafisi istendiği ve 10 olguya yüksek doz D vitamini ve Ca<sup>2+</sup> desteği reçete edildiği görülmüştür. Çalışma grubumuzun D vitamini eksikliği olan olgularının ortalama p değerleri beklenenden yüksek, ALP değerleri ise düşük saptanmıştır, bunun nedenini daha önce de belirtildiği gibi hemolizden kaynaklanabileceği düşünülmüştü; ancak teknik olanaksızlıklar nedeniyle hemolitik indeks kayıt altına alınamamıştır. Bu da çalışmanın eksik yanlarından bir tanesidir.

Sonuç olarak, D vitamini pek çok sistemi etkileyen bir hormon olduğundan eksiklik varlığında yerine konması önerilir. Çalışmamızın daha önce belirtilen katılımcılara ait öykü eksikliklerinin yanında sadece hastaneye

başvuran hastaları ve onlara ait kayıtları geriye doğru bildiren bir rapor olması nedeniyle önemli kısıtlılıkları mevcuttur. Eksiklik saptanan olgularının hastaneye başvuru nedenleri, klinik özellikleri, takipleri belirtilmemiştir. Çalışma grubunun çok sayıda kronik hastalığı olmayan çocuktan oluşması ise en güçlü yanıdır. Sağlıklı çocuklarda bile yaygın olan D vitamini eksikliğinin önlenmesi için tarama yapılmaksızın dozları yaş gruplarına göre belirlenen ve tüm bireyleri kapsayan destek tedavilerinin uygulanmasının, klinik gereklilik durumunda hekim kontrolü altında tarama yapılmasının ve sadece hekim önerisiyle yüksek doz tedavi protokollerinin kullanılmasının gerektiği düşünülmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31:247-260. <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0391>
2. Holick M, McLaughlin JA, Doppelt SH. *Science* 1981;211:590-593.
3. Bikle DD. Vitamin D: an ancient hormone. *Exp Dermatol* 2011;20:7-13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01202.x>
4. Atapattu N, Shaw N, Högl W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. *Pediatr Res* 2013;74:552-556. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.139>
5. Şahin ÖN, Serdar M, Serteser M, Ünsal İ, Özpınar A. Vitamin D levels and parathyroid hormone variations of children living in a subtropical climate: a data mining study. *Ital J Pediatr* 2018;44:40. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0479-8>
6. Hatun S, Bereket A, Ozkan B, Coşkun T, Köse R, Çalikoğlu AS. Free vitamin D supplementation for every infant in Turkey. *Arch Dis Child* 2007;92:373-374. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.113829>
7. Reeve LE, Chesney RW, DeLuca HF. Vitamin D of human milk: identification of biologically active form. *Am J Clin Nutr* 1982;36:122-126. <https://doi.org/10.1093/ajcn/36.1.122>
8. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett Solberg PF, Kappy M. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1894>
9. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394-415. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2175>
10. Çocuklarda D vitamini kullanımı önergesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Müdürlüğü. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-yayinlar>. Erişim tarihi 10 Ekim 2019
11. Kang JI, Lee YS, Han YJ, Kong KA, Kim HS. The serum level of 25-hydroxyvitamin D for maximal suppression of parathyroid hormone in children: the relationship between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone. *Korean J Pediatr* 2017;60:45-49. <https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.2.45>
12. Hill KM, McCabe GP, McCabe LD, Gordon CM, Abrams SA, Weaver CM. An inflection point of serum 25-hydroxyvitamin D for maximal suppression of parathyroid hormone is not evident from multi-site pooled data in children and adolescents. *J Nutr* 2010;140:1983-1988. <https://doi.org/10.3945/jn.110.124966>
13. T.C. Meteoroloji Genel Müdürlüğü. Hava durumu raporları Erişim adresi: <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=AMASYA>. Erişim tarihi 23 Eylül 2019
14. T.C. Amasya Valiliği. Coğrafi konum. Erişim adresi: <http://www.amasya.gov.tr/cografik-konum>. Erişim tarihi 22 Eylül 2019
15. Tarhan S, Sarı A. Model selection for global and diffuse radiation over the Central Black Sea (CBS) region of Turkey. *Energy Conversion and Management* 2005;46:605-613.
16. Janssen MJ, Wielders JP, Bekker CC, et al. Multicenter comparison study of current methods to measure 25-hydroxyvitamin D in serum. *Steroids* 2012;77:1366-1372. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.07.013>
17. Akman AO, Tümer L, Hasanoğlu A, İlhan M, Çaycı B. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011;53:968-973. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03486.x>
18. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 20017;103:620-625. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.076>
19. Kroll MH, Bi C, Garber CC, et al. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States. *PLoS One* 2015;10:e0118108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118108>
20. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med* 2008;29:361-368. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.008>

21. Sankar J, Ismail J, Das R, Dev N, Chitkara A, Sankar MJ. Effect of severe vitamin D deficiency at admission on shock reversal in children with septic shock: a prospective observational study. *J Intensive Care Med* 2019;34:397-403. <https://doi.org/10.1177/0885066617699802>
22. Seo JH, Chung HJ, Kim HJ, et al. Increasing vitamin D deficiency in children from 1995 to 2011. *Turk J Pediatr* 2016;58:616-622. <https://doi.org/10.24953/turkped.2016.06.007>
23. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, The National Academies Press 2011. <https://doi.org/10.17226/13050>
24. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi. Türkiye'de 6-17 Aylık Çocuklarda ve Annelerinde Hemoglobin Ferritin D -Vitamini Düzeyi ve Demir Eksikliği Anemisi Durum Belirleme Yürütülen Programların Değerlendirilmesi Araştırması. Erişim adresi: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk\\_ergen\\_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/Arastirma\\_Raporu-16x24.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/Arastirma_Raporu-16x24.pdf). Erişim tarihi 21 Temmuz 2020
25. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr* 2015;174:565-576. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2524-6>
26. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 2005;294:2336-2341. <https://doi.org/10.1001/jama.294.18.2336>
27. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995;61:638-645. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.3.638S>

**Etik kurul onayı:** Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (evrak tarih ve sayısı: 27/02/2020-E.5675).

#### **Yazarların makaleye olan katkısı**

Çalışmanın konsepti ve dizaynı: GC, ZHD

Verilerin toplanması ve işlenmesi: ZHD

Verilerin analizi ve yorumlanması: GC, ZHD

Literatür araştırması: GC, ZHD

Makalenin yazımı: GC

Kritik gözden geçirme: GC, ZHD

Yayınlanacak versiyonun nihai onayı: GC, ZHD

# Türkiye’de yaşlı yetişkinlerin genel sağlık durumu görüşleri: cinsiyet farklılığı

## General health status opinions of older adults in turkey sample: gender differences

Emre Baskan, Nesrin Yağcı, Uğur Cavlak, Mücahit Öztop

Gönderilme tarihi:17.06.2020

Kabul tarihi:10.07.2020

### Özet

**Amaç:** Gittikçe artan yaşlı nüfusunda sağlığı etkileyen faktörlerin bilinmesi olası risklerin önüne geçilmesi ve tedavisi açısından önemlidir. Çalışmamız yaşlı yetişkinlerde genel sağlık durumu ile ilgili görüşleri belirlemek ve cinsiyet farklılıklarını incelemek amacıyla planlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya kognisyon düzeyi iyi olan (Hodkinson Mental Test 7 puan ve üzeri) 65-97 yaşları arasında toplam 278 (Erkek:158, Kadın:120) gönüllü yaşlı yetişkin dahil edildi. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (HKÖM-4) ölçeğinin ilk sorusu yaşlı yetişkinlerin genel sağlık durumunu değerlendirmek için kullanıldı. Genel sağlık durumları mükemmel, çok iyi, iyi, ortalama ve kötü olarak sınıflandırılmaktadır. Açık uçlu sorular ile mevcut genel sağlık ve yaşam kalitesini etkileyen en önemli konuların ifade edilmesi istendi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan yaşlıların yaş ortalaması 71,74±5,54 yıl (K=71,12±5,29 E=72,22±5,73) idi. Kadınlarda erkeklerden daha fazla kronik hastalık vardı ( $p<0,05$ ). Kendi ifadelerinden kadınların çok daha fazla ilaç kullandıkları ( $p<0,05$ ), artrit problemlere daha yatkın oldukları ( $p=0,001$ ) ve daha düşük egzersiz seviyesine ( $p=0,0001$ ) sahip olduklarını buldu. Kadınlar genel sağlık durumlarını Ortalama (%49,2) olarak tanımlarken, erkekler İyi (%38,0) olarak tanımladı. Kendi ifadeleriyle en önemli sağlık sorunlarının hipertansiyon, artrit problemler ve diabetes mellitus olduğunu bulduk.

**Sonuç:** Bu çalışmada elde edilen sonuçlar yaşlı yetişkinlerin kendi sağlık durumlarının farkında olduğunu ve sağlık durumlarını ağırlıklı olarak Ortalama şeklinde tanımladıklarını göstermiştir. Kronik hastalıklar konusunda kadınlarda erkeklerden daha fazla hastalık bulunduğu ve kadınların daha az egzersiz yaptığı tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Kronik hastalık, sağlık durumu, yaşlı yetişkin.

Baskan E, Yağcı N, Cavlak U, Öztop M. Yaşlı yetişkinlerin genel sağlık durumu görüşleri: cinsiyet farklılığı. Pam Tıp Derg 2021;14:71-77 .

### Abstract

**Purpose:** To know the factors affecting health in the increasingly elderly population is important in terms of preventing and treating possible risks. Our study was planned to determine the opinions about the general health status of elderly adults and to examine gender differences.

**Materials and methods:** In total, 278 elderly volunteers (Male: 158, Female:120), between 65-97 ages who has good cognitive function (Hodkinson Mental Score 7 and above) were enrolled in the study. The first question of the Disease Control and Prevention Center (CDC-4) scale was used to assess the overall health status of older adults. The general health status classified as excellent, very good, good, average and poor. The most important issues affecting the current general health and quality of life were asked to express by asking open-ended questions.

**Results:** The average age of elderly people participating in the study was 71.74±5.54 years (F=71.12±5.29 M=72.22±5.73). Women had more chronic diseases than man ( $p<0.05$ ). From their own expression, we found that women used much more drugs ( $p<0.05$ ), were more prone to arthritic problems ( $p=0.001$ ) and had a lower level of exercise ( $p=0.0001$ ). Women defined their health status like Average (49.2%) while man defined as Good (38.0%). We found that most important health problems by their expressions are, hypertension, arthritic problems and diabetes mellitus.

**Conclusions:** The results showed that older adults were aware of their own health status and define their health status predominantly as Average. Regarding chronic diseases, it is determined that women have more diseases than men and women exercise less.

**Key words:** Chronic disease, health status, older adults.

Emre Baskan, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Denizli, Türkiye, e-posta: emrebaskan@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-7069-0658) (Sorumlu Yazar)

Nesrin Yağcı, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Denizli, Türkiye, e-posta: nesrinyagci@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-5669-4932)

Uğur Cavlak, Prof. Dr. Trabzon Avrasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Trabzon, Türkiye, e-posta: ucavlak@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-5290-9107)

Mücahit Öztop, Uzm. Fzt. Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Denizli, Türkiye, e-posta: mucahitoztop@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9369-3381)

Baskan E, Yagci N, Cavlak U, Oztop M. General health status opinions of older adults in Turkey sample: gender differences. Pam Med J 2021;14:71-77.

## Giriş

Yaşlanma, döllenme ile başlayan ve yaşam boyu süren durdurulamaz anatomik ve fizyolojik değişiklikler sürecidir [1]. Bu süreç boyunca fiziksel ve ruhsal beceriler düşüş gösterir ve özre sebep olan sağlık problemlerinde, özellikle mobilite kısıtlılıklarında artış gözlenir [2, 3]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2015 ve 2050 yılları arasında 60 yaş ve üzeri bireylerin dünya nüfusuna oranının %12'den %22'ye yükselerek yaklaşık ikiye katlanacağını bildirmiştir [4].

Sağlık alanındaki gelişmelere paralel olarak artan yaşlı nüfusun sağlığının korunması için yapılacak koruyucu ve rehabilite edici çalışmaların önemi artmıştır [5, 6]. Bu bağlamda sağlığın korunması için sağlığı etkileyen değişimlerin tanımlanması gereklidir.

Pek çok çalışmada; yaşlı bireylerde azalmış fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık, multiple patoloji sayısındaki artış ve polifarmasiyi ortaya koymuştur [7, 8]. Ayrıca yaşlı bireyin sosyal katılımlarının da genel sağlık durumu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [9].

Yaşlılarda daha sık görülen sağlık problemleri kronik ve dejeneratif hastalıklardır. Bunlar kas-iskelet, kardiyovasküler, boşaltım ve sinir sistemlerine ek olarak kognitif fonksiyonları da etkileyen hastalıklardır [10, 11]. Ayrıca Roh ve ark. [12] tarafından yapılan bir araştırma üst ve alt ekstremitte özürlülerinin yaşlılarda algılanan genel fiziksel sağlık ile ilişkili olduğunu fakat algılanan genel mental sağlığın sadece üst ekstremitte özürlülerinden etkilendiğini göstermiştir. Kas-iskelet problemlerinin ilerleyen yaşla artış gösterdiği de kanıtlanmıştır [13]. Tüm bu bilgilere ek olarak kadın cinsiyetin depresif semptomlar ve bozukluklarla ilişkili olduğu ve yaşlı kadınların yaşam kalitesinin yaşlı erkeklere oranla daha düşük olduğu belirlenmiştir [14-16].

Bu çalışmanın amacı yaşlıların genel sağlık durumlarını incelemek ve cinsiyet farklılıklarını ortaya koymaktır.

## Gereç ve yöntem

Çalışmamız kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışma olup, evreni Denizli ili Merkez

Efendi İlçesinde ikamet eden, ev ortamında yaşayan, kognitif düzeyi iyi olan 65-85 yaşları arasındaki yaşlı katılımcılardan oluşturulmuştur (n=3052). Çalışma örneklemini için yapılan güç analizi sonucunda, çalışmaya en az 278 yaşlı alındığında %95 güven aralığında %80 güç elde edileceği hesaplanmıştır. Veriler Türkiye İstatistik Kurumu web sayfasından alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu ilkelerine uygun şekilde yürütülmüş ve Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca onaylanmıştır. Çalışmamızda araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur. Veri toplama formları uygulanmadan önce çalışmaya katılmaya gönüllü olan yaşlı katılımcılara tanıtılmıştır. Araştırmanın amacı ile ilgili bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Katılımcılara önce Hodkinson Mental Test (HMT) uygulanmıştır. Bu testten 7 puan ve üzeri alan yaşlı katılımcılar çalışmaya dâhil edilmiştir [17, 18]. Ambulasyonu engelleyecek sağlık problemi bulunan yaşlılar çalışmaya alınmamıştır.

Yaşlılarla ile görüşmeler ve veri toplama işlemleri yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri (medeni durumu, eğitim düzeyi, sigara ve ilaç kullanımı) ayrıca egzersiz alışkanlıkları ile ilgili bilgiler sorgulanarak kaydedilmiştir.

Katılımcılara genel sağlık düzeylerini en çok etkileyen 5 sağlık sorununu yazmaları istenen bir açık uçlu soru sorulmuştur.

Tüm katılımcıların genel sağlık durumu Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (HKÖM-4) ölçeğinin ilk sorusu ile sorgulanmıştır [19]. Bu kapsamda katılımcılara "sağlık düzeyinizi nasıl tanımlarsınız" sorusuna mükemmel, çok iyi, iyi, orta, kötü şeklinde beş cevap seçeneği sunulmuştur.

İstatistiksel analizlerde "SPSS 22,0 for Windows" istatistik programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerden ortalama±standart sapma ( $X \pm SS$ ), frekans ve % kullanılmıştır. Demografik veri analizlerinde Ki-kare testi, cinsiyetler arası sağlık sorunlarının karşılaştırmalarında ise Bağımsız Örneklemelerde t Testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.



## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 71,7±5,54 yıl olan ev ortamında yaşayan 158 erkek, 120 kadın toplam 278 gönüllü yaşlı katılımcı dâhil edilmiştir. Katılımcıların %64,5'i evli, %17,7'si 8 yıl ve üzeri eğitime sahip olduğunu, %49,3'ü günde 3 ve üzeri ilaç kullandığını, %64'ü egzersiz alışkanlığı olduğunu ve %95,7'si sağlık sigortalarının olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 1).

Çalışmamıza katılan yaşlıların %42,4'ü genel sağlık düzeyini "Orta" olarak tanımlamaktadır. Cinsiyet dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir. Kadın yaşlıların büyük çoğunluğu (%49,2) genel sağlık düzeylerini "orta" olarak belirtirken, erkek yaşlıların büyük çoğunluğu (%38) "iyi" olarak tarif etmişlerdir.

Yaşlıları en fazla etkileyen sağlık sorunları incelendiğinde ilk sırayı %32,4 ile hipertansiyon probleminin aldığı, kadın yaşlılarda ise en önemli sağlık sorunlarının %34,2 ile hipertansiyon ve eklem artrozları olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetler arasında en fazla sorun yaşadıkları sağlık sorunları karşılaştırıldığında eklem artrozları, diabetes mellitus ve spinal ağrılardan kadınların erkeklere göre daha

fazla etkilendikleri tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Kadınlarda erkeklerden daha fazla kronik hastalık tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 2).

## Tartışma

Yaşlılarda genel sağlık durumlarını incelemek ve cinsiyetler arasındaki farklılığı saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada egzersiz alışkanlığından mevcut kronik hastalıklara ve cinsiyetin bu durumlar üzerindeki etkileri ile ilgili değerli sonuçlar tespit edilmiştir. Çalışmamıza katılan yaşlı katılımcılar genel sağlık durumlarını ağırlıklı olarak orta düzeyde olduğunu bildirmişlerdir. Genel sağlık düzeylerinde cinsiyetler arası fark anlamsız iken, yaşanan sağlık sorunları açısından fark kadınlar lehine anlamlı olarak bulunmuştur.

Hipertansiyon, özellikle yaşlılarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür ve prevalansı 60-79 yaşları arasındaki kadınlarda artmaktadır [20]. Çalışmamızda katılımcıların %32,4'ünde hipertansiyon varlığı tespit edilmiştir ve cinsiyetler arasında herhangi bir fark bulunmamıştır.

**Tablo 1.** Katılımcıların sosyo-demografik ve klinik verileri

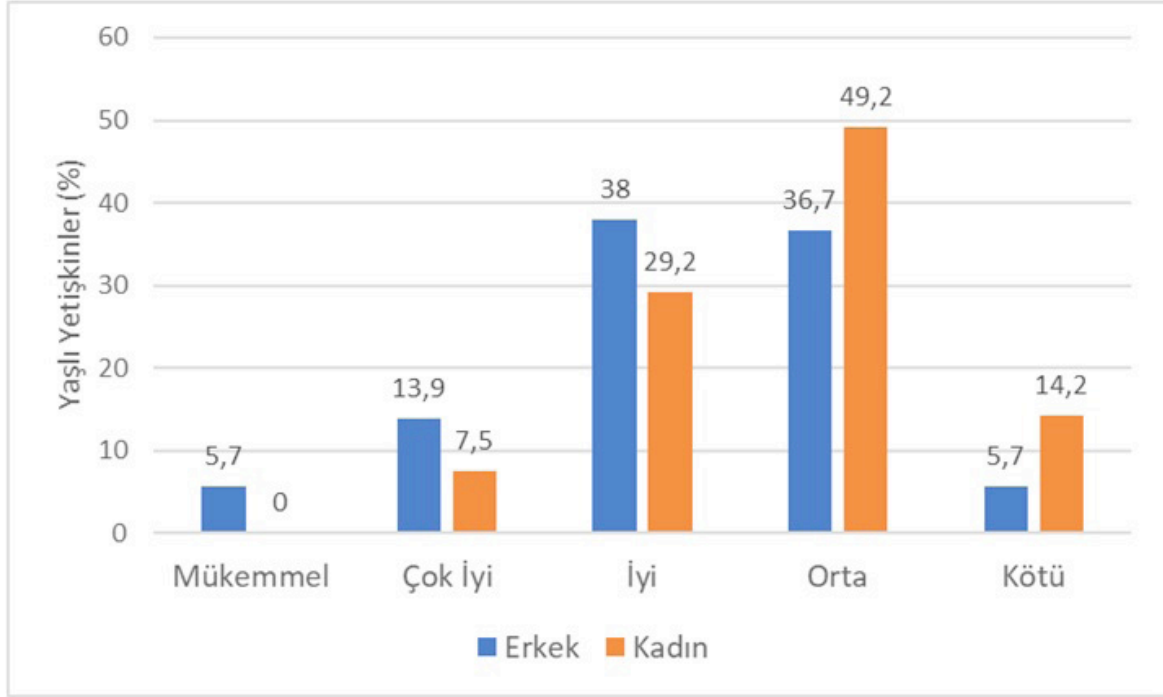
Değişkenler	Genel x̄ (SS)	Erkek (n=158) x̄(SS)	Kadın (n=120) x̄(SS)	p
Yaş (yıl) *	71,4(5,54)	72,22(5,73)	71,12(5,23)	>0,05
VKI (kg/cm <sup>2</sup> ) *	28,16(5,08)	27,43(4,77)	29,13(5,33)	0,005
HAMT (skor)*	8,85(1,0) n (%)	9,20(0,85) n (%)	8,39(1,01) n (%)	0,0001
İlaç Alımı (Sayı) **				0,019
Yok	50(18)	37(23,4)	3(10,8)	
1	39(14)	25(15,8)	14(11,7)	
2	52(18,7)	28(17,7)	24(20)	
3 ve	137(49,3)	68(43)	69(57,5)	
Eğitim **	79(28,5)	26(16,6)	53(44,2)	0,0001
Okur-yazar değil	149(53,8)	96(61,1)	53(44,2)	
1-8 yıl	49(17,7)	35(22,3)	14(11,7)	
8 yıl	178(64)	116(73,4)	62(51,7)	0,0001
Egzersiz **	100(36)	42(26,6)	58(48,3)	
Var				
Yok	266(95,7)	154(97,5)	112(93,3)	>0,05
Sağlık Sigortası **	12(4,3)	4(2,5)	8(6,7)	
Var				
Yok				

x̄: Ortalama SS: Standart Sapma; VKİ: Vücut Kütle İndeksi;

HAMT: Hodkinson's Abbreviated Mental Test;

\*: İki Bağımsız Örneklemde t-Test; \*\*: Ki-Kare Test





**Grafik 1.** Genel sağlık durumunun cinsiyetlere göre dağılımı

\*: İki bağımsız örnekleme t-test

**Tablo 2.** Katılımcılara ait sağlık problemleri dağılımı

Kronik Sağlık Problemleri	Total n (%)	Erkek (n=158) n (%)	Kadın (n=120) n (%)	p
Hipertansiyon	90 (32,4)	49 (31)	41 (34,2)	0,461
Eklem Artrozu*	65 (23,4)	24 (15,2)	41 (34,2)	<b>0,001</b>
Diabetes Mellitus*	61 (21,9)	23 (14,6)	38 (31,7)	<b>0,004</b>
Kalp-Damar Hastalıkları	51 (18,3)	25 (15,8)	26 (21,7)	0,454
Spinal Ağrılar*	35 (12,6)	14 (8,9)	21 (17,5)	<b>0,035</b>

Yaşlılarda kas-iskelet ağrısı yaygın görülür ve özne sebep olabilir. Osteoartrit, inflamatuvar artrit, tendinit ve bursit gibi yumuşak doku problemleri de dahil olmak üzere romatizmal ağrıya neden olan koşullar, çoğunlukla tedavi edilemez olduğundan, yaşam kalitesini korumak için ağrı kontrolü çok önemlidir [21]. Çalışmamıza katılan yaşlılarda %23,4 oranında artroz varlığı tespit edilirken, kadınlarda anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı zamanda kadın vakalardaki yüksek beden kitle endeksi, artroz görülme sıklığı açısından dramatiktir.

İnsüline bağımlı diabetes mellituslu (DM) yaşlılarda eklem hareket açıklığı azalmaktadır. Buna neden olarak kollajenin enzimatik olmayan ileri glikasyon son ürünleri oluşumu ile çapraz bağlanmasını arttırdığı belirtilmektedir [22]. Çalışmamızda katılımcılarda %21,9 oranında DM tespit edilmiş olup kadın yaşlılarda bu

oranın daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine artrit oranındaki bağlantıya benzer, kadınlardaki vücut kitle oranının yüksekliği ile diyabet görülme sıklığı birbirine paralel seyretmektedir. Her iki cinsiyette de yüzdesel olarak polifarmasiye yatkınlık tespit edilmesi katılımcıların çoğunun kronik hastalıkla mücadele ettiğini düşündürmektedir.

Yaşlılarda kas-iskelet ağrıları, önemli sakatlık ve sağlık maliyetine sebebiyet verir. Boyun ve sırt ağrısı en yaygın bölgesel kas-iskelet hastalığıdır [23-25]. Murata ve ark. [24] gerçekleştirdikleri çalışmada yaşlılarda bel ağrısı görülme sıklığını %34,5 ve boyun ağrısı için ise %6,0 olarak tespit etmişlerdir. Çiçekçi ve ark. [25] tarafından Türkiye’de gerçekleştirilen bir çalışmada ise bu değerler bel ağrısı için %51,2 ve boyun için %24,1 şeklindedir. Çalışmamıza dahil olan katılımcılarda tespit

edilen spinal ağrı problemleri %12,6 olarak bulunmuştur. Literatürde görülen sonuçlara benzerdir. Çalışmalarda bu problemlerin kadın yaşlılarda daha fazla görüldüğü ve bunun nedeninin de düşük eğitim seviyesi, daha az kas kitlesi, hormonal ve biyolojik farklılıkların sonucu olduğu söylenmektedir [2to pinpoint the factors affecting the pain and to research their effect on patients' quality of life. Methods: 203 patients over 65 who came to our Physical Therapy and Rehabilitation clinic were included in the study. Intensity of comorbid diseases were calculated by using Cumulative Illness Rating Scale (CIRS5]. Çalışmamızda da diğer hastalıklarda olduğu gibi kadın yaşlılarda bu oran yüksek bulunmuştur. Biz de bunun nedeninin kadınların daha yüksek VKİ'ye sahip olması, daha düşük eğitim düzeyine ve egzersiz alışkanlığına sahip olmalarına bağlamaktayız.

Li ve ark. [26] gerçekleştirdikleri çalışmada yaşlı erkeklerin kadınlara oranla daha fazla günlük adım attıklarını ve şiddetli, düşük şiddetli fiziksel aktivitelere kadınlardan daha çok katıldıklarını ifade etmiştir. Özellikle erkek katılımcılardaki egzersiz alışkanlığının kadınlara oranla anlamlı olarak daha yüksek çıkması, beden kitle endeksinde azalma ve buna bağlı oluşabilecek artrit, diyabet ve spinal ağrı gibi hastalıkların görülme oranında azalmaya sebebiyet verdiğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda yaşlıların genel sağlık düzeyleri incelenmiş ve erkeklerin %47,77 ve kadınların ise %53,11 oranında kendi sağlık düzeylerinin kötü olduğunu düşündüklerini ifade etmiştir [27]. Bir diğer çalışmada ise veriler verilmemekle beraber Barile ve ark. [28] kadınların erkeklere göre daha yüksek oranda mental ve fiziksel iyilik halinde olduklarını ifade etmiştir. Çalışmamızda ise tüm katılımcıların genel sağlık durumları orta ve iyi düzeyde bulunmuştur. Literatürle benzer şekilde kadın katılımcıların büyük çoğunluğu kendi sağlık durumlarını orta düzeyde olduğunu belirtirken, erkek katılımcılar ise sağlık durumlarının iyi düzeyde olduğunu bildirmişlerdir. Aradaki bu farklılık için kadın katılımcılardaki sistemik problemlerin fazlalığına ve sağlık durumları hakkında daha fazla endişelendikleri için temkinli yanıtlar verdikleri söylenebilir. Ayrıca kadın katılımcılarda egzersiz alışkanlıklarının ve eğitim seviyelerinin oranı erkek katılımcılara göre daha düşük olmasının da sağlık durumlarını

etkilemiş olabileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen veriler yaşlı yetişkinlerin kendi sağlık durumlarının farkında olduğunu ve sağlık durumlarını ağırlıklı olarak Ortalama şeklinde tanımladıklarını göstermiştir. Kronik hastalıklar konusunda kadınlarda erkeklerden daha fazla hastalık bulunduğu ve kadınların daha az egzersiz yaptığı tespit edilmiştir.

Yaşlılarda tespit ettiğimiz sağlık problemleri değiştirilebilir risk faktörleri açısından önemlidir. Egzersiz alışkanlığının kazandırılması, vücut farkındalıklarının artırılması yaşlılarda görülebilecek kronik hastalık riskini azaltacaktır. Özellikle kadınlarda daha fazla görülen artrit, diyabet, spinal ağrı gibi problemler halk sağlığı açısından dikkate değerdir. Kadınların toplumda istihdamının artırılması, eğitim seviyesinin yükseltilmesi, egzersiz alışkanlığının kazandırılması onların sağlığı algılama ve koruma ile ilişkili yaşam biçimine olumlu yönde etki edecektir. Alınacak tedbirlerle yaşlılarda kronik hastalığa yakalanma sayısında azalma ve bu hastalıklar için harcanan devlet ve sigorta bütçelerine de olumlu yönden katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın güçlü yanı yaşlı katılımcıların kendi ifadeleri ile sağlık sorunlarını ve genel sağlık düzeylerini belirlemiş olmalarıdır. Bu durum aynı zamanda yaşlıların kendi sağlık problemlerinin ve sağlık düzeylerinin farkında olduklarını göstermesi açısından önemli sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızın sadece Denizli ilinin bir ilçesindeki yaşlıları temsil etmesi limitasyon olarak kabul edilebilir ancak, sonuçlarımızın ileride planlanacak çalışmalara yol gösterici olduğunu düşünüyoruz. Bundan sonraki çalışmalarda evren büyüklüğünün daha geniş planlanması daha kesin sonuçlar vermesi bakımından önemli olacaktır.

Çıkar ilişkisi: Bu makalenin araştırması, yazarı ve / veya yayınlanması ile ilgili potansiyel bir çıkar çatışması beyan etmiyoruz.

## Kaynaklar

1. Demirsoy A. Yaşlanmanın ve ölümün evrimsel öyküsü. Geriatri 1998;1:1-12
2. Koptagel İlal G. Yaşlılıkta psikosomatik hastalıklar. Noro Psikiyatrs 1992;29:3-14.

3. Leveille SG, Ling S, Hochberg MC, et al. Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Ann Intern Med* 2001;135:1038-1046. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-12-200112180-00007>
4. World Health Organization. World report on ageing and health. 2015 Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811\\_eng.pdf;jsessionid=3E1F685EF3B8BBD031D7F3702DA6FE9F?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf;jsessionid=3E1F685EF3B8BBD031D7F3702DA6FE9F?sequence=1). Accessed 22 Mayıs 2020
5. Murayama L, Ahmed I. The geriatric patient. In: *Handbook of consultation-liaison psychiatry*. 2<sup>nd</sup> Edition, Springer, Boston, MA, 2007:341-360. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-69255-5\\_25](https://doi.org/10.1007/978-0-387-69255-5_25)
6. Yavuz BB. Geriatrik değerlendirme ve testler. *İç Hastalıkları Dergisi* 2007;14:5-17.
7. Danneskiold Samsøe B, Kofod V, Munter J, Grimby G, Schnohr P, Jensen G. Muscle strength and functional capacity in 78-81-year-old men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984;52:310-314. <https://doi.org/10.1007/BF01015216>
8. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-351. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.12.002>
9. Savaş S, Akçiçek F. Comprehensive geriatric assessment. *Ege Journal of Medicine Suppl* 2010;49:19-30.
10. Larson EB, Reifler BV, Featherstone HJ, English DR. Dementia in elderly outpatients: a prospective study. *Ann Intern Med* 1984;100:417-423. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-3-417>
11. Salgado R, Lord SR, Packer J, Ehrlich F. Factors associated with falling in elderly hospital patients. *Gerontology* 1994;40:325-331. <https://doi.org/10.1159/000213607>
12. Roh YH, Kim KW, Paik NJ, Kim TK, Gong HS. How much are upper or lower extremity disabilities associated with general health status in the elderly?. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:3246-3252. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2417-1>
13. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008;58:26-35. <https://doi.org/10.1002/art.23176>
14. Orfila F, Ferrer M, Lamarca R, Tebe C, Domingo Salvany A, Alonso J. Gender differences in health-related quality of life among the elderly: the role of objective functional capacity and chronic conditions. *Soc Sci Med* 2006;63:2367-2380. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.06.017>
15. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:372-387. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00770.x>
16. Yağcı N, Telci EA. Yaşlılarda cinsiyetin genel sağlık durumuna, kognitif fonksiyona, depresif semptomlara, bel ve boyun ağrısına etkisinin incelenmesi: Denizli örneği. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi* 2016;9:53-60. Erişim adresi: [https://atif.sobiad.com/index.jsp?modul=makalegoruntule&id=AWCu6KPooDuH9Br\\_eFwu](https://atif.sobiad.com/index.jsp?modul=makalegoruntule&id=AWCu6KPooDuH9Br_eFwu). Erişim tarihi 24 Haziran 2016
17. Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing* 1972;1:233-238. <https://doi.org/10.1093/ageing/1.4.233>
18. Sarasqueta C, Bergareche A, Arce A, et al. The validity of Hodkinson's abbreviated mental test for dementia screening in Guipuzcoa, Spain. *Eur J Neurol* 2001;8:435-440. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00246.x>
19. Lohr KN. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res* 2002;11:193-205. <https://doi.org/10.1023/A:1015291021312>
20. Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol* 2012;4:135-147. <https://doi.org/10.4330/wjcv4.i5.135>
21. Fitzcharles MA, Lussier D, Shir Y. Management of chronic arthritis pain in the elderly. *Drugs Aging* 2010;27:471-490. <https://doi.org/10.2165/11536530-000000000-00000>
22. Abate M, Schiavone C, Pelotti P, Salini V. Limited joint mobility (LJM) in elderly subjects with type II diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 2011;53:135-140. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.09.011>
23. Docking RE, Fleming J, Brayne C, Zhao J, Macfarlane GJ, Jones GT. Cambridge city over-75s cohort study collaboration. Epidemiology of back pain in older adults: prevalence and risk factors for back pain onset. *Rheumatology* 2011;50:1645-1653. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker175>
24. Murata S, Doi T, Sawa R, et al. Association between objectively measured physical activity and the number of chronic musculoskeletal pain sites in community-dwelling older adults. *Pain Med* 2019;20:717-723. <https://doi.org/10.1093/pm/pny112>
25. Cicekci E, Ozisler Z, Ozel S, Unsal Delialioğlu S, Ozisler C. The factors of musculoskeletal pain in geriatric patients and the relationship between pain and quality of life. *Int J Clin Med* 2017;08:504-513. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2017.88047>
26. Li W, Procter-Gray E, Churchill L, et al. Gender and age differences in levels, types and locations of physical activity among older adults living in car-dependent neighborhoods. *J Frailty Aging* 2017;6:129-135. <https://doi.org/10.14283/jfa.2017.15>

27. Gu D, Dupre ME, Warner DF, Zeng Y. Changing health status and health expectancies among older adults in China: gender differences from 1992 to 2002. Soc Sci Med 2009;68:2170-2179. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.031>
28. Barile JP, Horner Johnson W, Krahn G, et al. Measurement characteristics for two health-related quality of life measures in older adults: The SF-36 and the CDC Healthy Days items. Disabil Health J 2016;9:567-574. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2016.04.008>

Bu çalışma 5-7 Ekim 2016 tarihinde Lizbon-Portekiz'de yapılan 12. EUGMS (Avrupa Birliği Geriatrik Tıp Derneği) Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

**Etik kurul onayı:** Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.02.2020 tarih ve 15175 sayı ile toplantıda onaylanmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

Çalışmanın konsepti ve dizaynı: U.C., N.Y.  
Verilerin toplanması ve işlenmesi: E.B., M.Ö.  
Verilerin analizi ve yorumlanması: E.B., N.Y.  
Literatür araştırması: M.Ö.  
Makalenin yazımı: N.Y., E.B., M.Ö.  
Kritik gözden geçirme: E.B., N.Y., U.C., M.Ö.  
Yayınlanacak versiyonun nihai onayı: E.B., N.Y., U.C.



## Gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine verilen Watson'ın İnsan Bakım Kuramına temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi

*Evaluation of effectiveness of breastfeeding in-service education based on Watson's Theory of Human Caring given to childbirth, breastfeeding educator nurses and midwives*

Gamze Durmazoğlu, Özlem Çiçek, Serap Yaşaroğlu Toksoy, Hülya Okumuş, Merlinda Aluş Tokat

Gönderilme tarihi:27.06.2020

Kabul tarihi:28.08.2020

### Özet

**Amaç:** Gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine verilen Watson'ın İnsan Bakım Kuramına (İBK) temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine yönelik Watson'ın İBK'na temellendirilmiş bir yenilenme kursu düzenlenmiştir. Kursa katılan ebe ve hemşirelerin yürüttükleri emzirme eğitimlerine ilişkin bilgi ve görüşleri kurs öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Çalışma kantitatif ve kalitatif verileri içeren karma tipte bir araştırmadır. Kurs programına 36 gebe okulu eğitimcisi/emzirme hemşiresi dahil edilmiştir. Verilerin toplanmasında; "Kurs Öncesi ve Sonrası Değerlendirme Formları" kullanılmıştır. Veriler SPSS 22 programında değerlendirilmiştir; sosyo-demografik ve mesleki özellikler için sayı ve yüzde kullanılmıştır. Kurs öncesi ve sonrası bilgi düzeyindeki puan artışı bağımlı gruplarda t testi ile analiz edilmiştir. Kalitatif verilerin analizi için tematik analiz yapılmıştır.

**Bulgular:** Eğitimci hemşire/ebelerin yaş ortalaması 43,5 olup, ortalama 3,7 yıldır ise emzirme eğitimi yaptıkları saptanmıştır. Kurs sonrası katılımcıların çoğunlukla video gösterimi/role-play/meditasyon (%44,1) ve sunum (%24,5) yöntemlerini eğitimlerinde kullanmayı tercih etmekle birlikte, yenilikçi olarak Watson'ın İnsan Bakım Kuramında temel aldığı sevgi temelli yaklaşımları (%19,6) da kullanmayı planladıkları belirlenmiştir. Kurs katılımcılarının emzirme eğitimlerinde Watson'ın iyileştirme süreçlerinden; inanç-umut, olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi, öğretme-öğrenme, iyileşme çevresi, gereksinimlere yardım faktörlerine daha fazla önem verecekleri saptanmıştır.

**Sonuç:** Watson'ın İBK'na temellendirilmiş emzirme eğitiminin katılımcıların farkındalığını arttırdığı, eğitim programlarına yenilikçi eğitim yöntemlerini ve İBK'ni dâhil etmeyi planladıkları belirlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Emzirme, hizmet içi eğitim, hemşireler, ebeler, insan bakım kuramı.

Durmazoğlu G, Çiçek Ö, Yaşaroğlu Toksoy S, Okumuş H, Aluş Tokat M. Gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine verilen Watson'ın İnsan Bakım Kuramına temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:79-88.

### Abstract

**Purpose:** To evaluate effectiveness of breastfeeding education based on Watson's Human Caring Theory (HCT) given refreshment course for childbirth educator/breastfeeding consultant.

**Materials and methods:** Breastfeeding continuing education program was based on Watson's HCT. Before/after course, evaluations of participants regarding their education programme were examined. Course goals were evaluated with using pre-and post-test. It is mixed type qualitative, quantitative research. 36 pregnant school educators / breastfeeding nurses were included in the course program. In collecting data; "Pre-Post Course Evaluation Forms" were used. Data were evaluated in SPSS-22 program, numbers and percentages were used for socio-demographic and professional characteristics. To analyze the increase in knowledge level, paired samples t-test was used. Thematic analysis was used for qualitative data.

**Results:** The average age of participants is 43.5, it was determined that they had been breastfeeding training for 3.7 years. After course, it was determined that participants mostly preferred to use video display/role-play/meditation (44.1%) and presentation (24.5%) methods, and they also plan to use Watson's approaches (19.6%)

Gamze Durmazoğlu, Uzm. Hemşire, S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye, e-posta: gmz2805@hotmail.com (orcid.org/0000 0003 0855 6030) (Sorumlu Yazar)

Özlem Çiçek, Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, ozlem.cicek@bakircay.edu.tr (orcid.org/0000 0001 5124 5719)

Serap Yaşaroğlu Toksoy, Hemşire, İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir, Türkiye, e-posta: serap.toksoy@hotmail.com (orcid.org/0000 0002 0356 2389)

Hülya Okumuş, Prof. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye, e-posta: hulya3.okumus@gmail.com (orcid.org/0000 0002 0979 4981)

Merlinda Aluş Tokat, Doç. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği İzmir, Türkiye, e-posta: merlinda\_alus@yahoo.com (orcid.org/0000 0002 5899 0524)



innovatively. It was determined that participants pointed out more importance to instillation of faith-hope, expression, promotion and acceptance of expression of positive-negative feelings, promotion of interpersonal teaching-learning, provision for supportive, protective, and/or corrective mental, physical, sociocultural, and spiritual environment, and assistance with gratification of human needs.

**Conclusion:** Breastfeeding education program based on Watson's HCT has increased awareness of participants. It has been determined that participants will include innovative education method, Human Care Theories carative factors in their programs.

**Keywords:** Breastfeeding, in-service education, nurses, midwives, theory of human caring.

Durmazoglu G, Cicek O, Yasaroglu Toksoy S, Okumuş H, Aluş Tokat M. Evaluation of effectiveness of breastfeeding in-service education based on Watson's Theory of Human Caring given to childbirth, breastfeeding educator nurses and midwives. Pam Med J 2021;14:79-88.

## Giriş

Emzirme, anne ve bebekte uzun vadede gelişebilecek bazı kanser ve kronik hastalıkların riskini azaltarak onları yaşamları boyunca korur [1]. Bu nedenle emzirme, hem anne hem de bebekler için en faydalı beslenme yoludur. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine göre ülkemizde 6 aydan küçük çocukların %41'i sadece anne sütüyle beslenmektedir. Ancak sadece anne sütü alan çocukların oranı yaşla birlikte hızla azalmaktadır; 0-1 aylık çocuklar arasında bu oran %59 iken 4-5 aylık çocuklar arasında %14'e düşmektedir [2].

Emzirmede başarıya ulaşmak için annelerin ve eşlerinin emzirme ve anne sütü hakkında bilgilendirilmeleri gereklidir. Emzirme eğitimleri; klinik eğitimler, evde ziyaret programları, akran eğitim programları gibi farklı şekillerde uygulanabilmektedir. Emzirme eğitimleri genellikle belirli bir amaç ve kitleyi hedef alarak önceden belirlenmiş program çerçevesinde yürütülür [3].

Emzirme eğitimlerinde emzirme davranışlarını öngörmeye etkili bir teorik çerçeve kullanımı, anne sütü ile beslenmeyi teşvik edici girişimlere rehberlik etmek için yararlı olacaktır. Jean Watson "İnsan Bakım Kuramı"nda (İBK) bakım davranışlarını belirlemiş ve bakımda sevgiyi temel almıştır. Watson girişim kelimesini mekanik bulduğu için "iyileştirici faktörler" kavramını geliştirmiştir. Watson, iyileştirici faktörleri "iyileştirilme süreçleri" ile birlikte açıklamaktadır (Tablo 1). Watson'ın İnsan Bakım Kuramı'nda açıkladığı "karatif/iyileştirme süreçleri" hemşireliğin özünü oluşturmaktadır [4]. Watson'a göre; dikkatli dinleme, göz teması kurma, dürüstlük,

dokunma, duyarlılık, saygılı olma, güven verme, fiziksel ve zihinsel hazır bulunma, duygusal olarak açık ve ulaşılabilir olma, birey merkezli olma, bilgi verme, kültürel farklılıkları dikkate alma, bakımda temel alınması gereken konulardır [5-7]. Watson'ın modeline dayalı bakım, yaşamdaki anlam duygusunu artırır [8, 9]. Bu nedenlerle emzirme eğitimlerinde sevgi temelli yaklaşımların kullanılması annelerin emzirme öz-yeterlilik duygusunu arttıracaktır. Bununla birlikte annelerin stres ile başetme mekanizmaları güçlenecek ve böylece emzirme oranlarının artması sağlanacaktır.

Uygulama alanlarında görevli hemşire ya da ebelerin hemşirelik kuramları ve farklı eğitim yöntemleri hakkında bilgilendirilmeleri önemlidir. Çünkü emziren annelerle en fazla etkileşimde bulunan hemşire ve ebelerin sürekli eğitimlerinin güncellenmesiyle emzirme problemlerinin çözümü kolaylaşacak ve emzirme oranlarının artmasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür. Bu alandaki literatür incelendiğinde Watson'ın İnsan Bakım Kuramına temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğine yönelik yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı; gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşirelerine verilen Watson'ın "İnsan Bakım Kuramı"na temellendirilmiş emzirme eğitiminin etkinliğini incelemektir.

## Gereç ve yöntem

Çalışma; emziren annelere en fazla bakım sunan ve İzmir ili kamu hastanelerinde emzirme eğitimi veren, kursa katılmayı kabul eden gebe okulu eğitimcileri ve emzirme hemşireleri ile yapılmıştır. Eğitime toplam 36 ebe/hemşire katılmış olup, tüm katılımcılar çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Eğitim programının içeriği güncel emzirme literatürü ve Watson'ın

**Tablo 1.** Watson iyileştirici faktörleri ve iyileştirme süreçleri [4,9]

<b>İyileştirici Faktörler</b>	<b>İyileştirme süreçleri (Hemşirelik Yaklaşımları)</b>
1. İnsancılık-adanmışlık değerler sistemi	İnsancılık ve adanmışlık gibi değerleri benimseme, kendine ve bireye, sevgiyle, şefkatle yaklaşma
2. İnanç-umut	Bireye inanç ve umudu aşılama (İnançlarını ve öznel yaşam dünyasını kabul ederek)
3. Duyarlılık	Bireysel inanç ve uygulamaları geliştirerek, kendine ve bireylere duyarlı olma
4. Yardım-güven ilişkisi	Yardım edici-güven verici bakım ilişkisi geliştirme (kalpten gelerek)
5. Olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi	İnsanların öykülerini içtenlikle dinleyerek olumlu ve olumsuz duyguların ifade edilmesini sağlama
6. Problem çözme	Bakıma karar vermek için hasta, ailesi ve toplum yararına yaratıcı, bilimsel problem çözme yöntemlerini kullanma
7. Öğretme-öğrenme	Bireysel gereksinimlere ve anlama stiline uygun öğrenme ve öğretmeyi sağlama
8. İyileşme çevresi	Fiziksel, duygusal ve manevi anlamda konforlu, güzel, huzurlu bir çevre oluşturma
9. Gereksinimlere yardım	Temel fiziksel, duygusal ve ruhsal gereksinimlere yardımcı olma
10. Manevi gizemlere, ölüm ve yaşamın varıksal boyutlarına açık olma	Yaşamı anlamlandırmak için rüya, hayal, sezgi, efsane vb. şeylerin rolleri

İnsan Bakım Kuramı'na temellendirilmiştir. Kurs süresi sekiz saat olup interaktif eğitim yöntemleri (tartışma, beyin fırtınası, emzirme danışmanlığında sık karşılaşılan vakalar üzerinden sorun çözme yaklaşımlarının oluşturulduğu grup çalışmaları, rol-play'ler) kullanılmıştır. Programda katılımcılara Watson'ın İnsan Bakım Kuramı tanıtılmış, kuramın emzirme davranışı ve emzirme eğitimcilerinin eğitim becerileri üzerine olumlu etkileri, güncel kanıtlar ve teknoloji ile kuram kullanımının nasıl birleşebileceği üzerine bilgiler verilmiştir. Kurs öncesi ve sonrası katılımcıların annelere yaptıkları eğitimlere ilişkin değerlendirmeleri incelenmiştir.

Karma (niteliksel ve niceliksel) tipte bir araştırmadır.

Verilerin toplanmasında; eğitimciler tarafından eğitimin etkinliğini değerlendirmek için literatür doğrultusunda hazırlanan Kurs Öncesi ve Sonrası Değerlendirme Formları kullanılmıştır. Kurs öncesi ve sonrası değerlendirme formları, katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, emzirme eğitimlerinde kullandıkları yöntemleri ve sık karşılaşılan emzirme problemlerine ilişkin 3 soru ile Watson'ın iyileştirme faktörlerine ilişkin görüş ve uygulamalarını içeren 10 maddelik likert tipteki sorudan oluşmaktadır. Değerlendirme formları

daha önceki literatür ve konusunda uzman üç öğretim üyesinden uzman görüşü alınarak yeniden düzenlenmiştir.

Verilerin analizi için SPSS 22 (Statistical Package for the Social Science) programı kullanılmıştır. Sosyo-demografik verilerin analizi sayı ve yüzde ile hesaplanmıştır. Kurs öncesi ve sonrası bilgi düzeyindeki puan artışı dağılımı normal olduğundan parametrik testlerden bağımlı gruplarda t testi ile analiz edilmiştir. Katılımcıların "Emzirme Güçlüğü Yaşayan Annelere Nasıl Yaklaşımda Bulunacaklarına" ilişkin yazdıkları cevaplar nitel araştırma yöntemlerinden olan döküman incelemesi yöntemi ile incelenmiştir. Elde edilen nitel verilerin analizi için içerik analizi yöntemlerinden tümden gelim ve tematik analiz yöntemi kullanılmıştır. Tematik analiz iki bağımsız araştırmacı tarafından yapılmıştır, daha sonra nitel analiz konusunda deneyimli uzman bir hemşire tarafından doğrulanarak geçerlik ve güvenilirliği için üçgenleme (triangulasyon) yöntemi kullanılmıştır. Açık uçlu sorulara verilen yanıtlar eğitimcilerin ifadelerinde geçen kavramlara göre kodlanmış ve Watson'ın iyileştirme süreçlerine dayalı olarak tematik analiz yapılmıştır.

Araştırma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik

Kurulu'ndan izni alınmıştır. Düzenlenen kurs programı İzmir İl Sağlık Müdürlüğü işbirliği ile yapılmış olup, kurs katılımcıları değerlendirme formların doldurmaları için bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır.

## Bulgular

Araştırmanın bulguları niceliksel ve niteliksel bulgular olarak ayrı ayrı verilmiştir.

### Niceliksel bulgular

Çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre; eğitimci hemşire/ebelerin yaş ortalaması 43,47'dir ve ortalama 3,77 yıldır emzirme eğitimcisi olarak çalışmaktadırlar. Kurs katılımcılarının %86,1'inin 15 yıl veya daha fazla süredir çalıştıkları saptanmıştır. Hemşire/ebelerin çoğunun (%83,3) emzirme eğitimi konusunda eğitim aldıkları belirlenmiştir (Tablo 2).

Eğitmcilerin eğitim verdikleri post-partum dönemdeki kadınlarda en sık karşılaştıkları emzirme probleminin "süt yetersizliği algısı" olduğu saptanmıştır (%33,4) (Tablo 3).

Yapılan analizlerde; kurs katılımcılarının %70'inin eğitimlerinde sunum yöntemini kullandığı belirlenmiştir. Kurs sonrası katılımcılara kursta öğrendiklerine göre hangi

eğitim yöntemlerini kullanmayı düşündükleri sorulmuştur. Eğitimcilerin çoğunlukla video gösterimi/rol-play/meditasyon (%44,1) ve sunum (%24,5) yöntemlerini eğitimlerinde kullanmayı tercih etmekle birlikte, yenilikçi olarak Watson'ın İnsan Bakım Kuramında temel aldığı sevgi temelli yaklaşımları (%19,6) da kullanmayı planladıkları belirlenmiştir (Tablo 4).

Kurs katılımcılarından kurs öncesi ve sonrası Watson'ın İyileştirici Faktörlerinin emzirme eğitimlerinde kullanılmasının önemini puanlamaları istenmiştir. Katılımcılar her bir maddeye 1-5 arasında puan vermişlerdir. İnanç-umut, olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi, öğretme-öğrenme, iyileşme çevresi, gereksinimlere yardım, manevi gizemlere ve ölüm ve yaşamın varıksal boyutlarına açık olma faktörlerinin kullanılması gerekliliğine verilen puan ortalamaları kurs sonrası öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır. Duyarlılık, yardım-güven ilişkisi ve problem çözme faktörlerinde kurs sonrasında puan artışı olmakla birlikte istatistiksel düzeyde kurs öncesine göre önemli bir fark saptanmamıştır. Katılımcıların, kurs sonrası "iyileştirici faktörlerin emzirme eğitimlerinde kullanılması gerekliliğine verdikleri puan ortalaması kurs öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

**Tablo 2.** Katılımcıların sosyo-demografik ve mesleki özellikleri (n:36)

Sosyo-Demografik ve Mesleki Özellikler	(x̄±SS)	
Yaş	43,47±5,45	
Emzirme Eğitimcisi olarak Çalışma Yılı (x̄ ± SS)	3,77±2,55	
	n	%
<b>Eğitim Durumu</b>		
Lisans ve ↓	3	8,3
Lisans ve ↑	33	91,7
<b>Mesleki Deneyim Yılı</b>		
10- 15 Yıl	5	13,9
15 Yıl ve Üstü	31	86,1
<b>Emzirme Eğitimciliğine İlişkin Eğitim Alma Durumu</b>		
Alan	30	83,3
Almayan	6	16,7

x̄:ortalama; SS: standart sapma; n: sayı; %: yüzde; ↓: altı; ↑: üstü

**Tablo 3.** Katılımcıların emziren annelerde en sık karşılaştıkları emzirme problemleri (n:36)

Sık Karşılaşılan Emzirme Problemleri	n	%
Süt Yetersizliği Algısı	12	33,5
Meme Başı Problemleri	7	19,4
Destek Eksikliği	7	19,4
Memeyi Kavrayamama	4	11,1
Bebeğin Anne Yanında Olmaması	3	8,3
Özgüven Eksikliği	3	8,3

**Tablo 4.** . Kurs öncesi ve sonrası tercih edilen emzirme eğitim yöntemlerinin karşılaştırması

Kurs Öncesi Kullanılan Eğitim Yöntemleri	n*	%	Kurs Sonrası Kullanılması Planlanan Eğitim Yöntemleri	n*	%
Sunum	35	70,0	Video Gösterimi/ Rol- Play/ Meditasyon	63	44,1
Video/Meme Modeli/ Afış/Broşür ile Gösterim	12	24,0	Sunum	35	24,5
Emzirme Destek Sistemi/ Doğum Sonu İzlem	3	6,0	Sevgi Temelli Yaklaşım (İBK)	28	19,6
			Teknoloji Kullanımı	10	7,0
			Eş Eğitimi	7	4,8

\* Birden fazla yöntem işaretlendiği için n katlanmıştır

**Tablo 5.** Katılımcıların kurs öncesi ve sonrası emzirme eğitiminde Watson'ın iyileştirici faktörlerinin önemine ilişkin verdikleri puan ortalamalarının karşılaştırılması (n:36)

	Kurs Öncesi	Kurs Sonrası	Bağımlı Gruplarda	
Watson'ın İyileştirici Faktörleri	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	t	p
<b>İnanç-umut</b>	4,86±0,35	4,97±0,16	-2,09	0,044*
<b>Duyarlılık</b>	4,91±0,28	4,97±0,16	-1,43	0,160
<b>Yardım-güven ilişkisi</b>	4,91±0,28	5,0±0,00	-1,78	0,083
<b>Olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi</b>	4,88±0,31	5,0±0,00	-2,09	0,044*
<b>Problem çözme</b>	4,94±0,23	5,0±0,00	-1,43	0,160
<b>Öğretme-öğrenme</b>	4,83±0,37	5,0±0,00	-2,64	0,012*
<b>İyileşme çevresi</b>	4,80±0,40	5,0±0,00	-2,90	0,006*
<b>Gereksinimlere yardım</b>	4,83±0,37	5,0±0,00	-2,64	0,012*

$\bar{x}$ : ortalama; SS: standart sapma; t: t testi; p: anlamlılık değeri

\*p<0,05

## Niteliksel bulgular

Açık uçlu sorulara verilen yanıtlar; katılımcıların “Emzirme Güçlüğü Yaşayan Annelere Nasıl Yaklaşımda Bulunacaklarına” ilişkin yazdıkları ifadelerde geçen kavramlara göre kodlanmıştır. Ardından Watson’ın iyileştirici faktörleri “tema” olarak gruplandırılmış ve tematik analiz yapılmıştır. İyileştirici faktörlerden yalnızca konuyla ilişkili bulunan faktörler kullanılmıştır.

### İyileştirici faktör (İF) 2. inanç-umut

“Olumlu davranışları övme, destekleme” “Gerekmiyorsa olumsuz durumlardan söz etmeme”, “Sorun oluşmadan sorunu konuşup bilinçaltını olumsuz etkilememe”, “Kendilerine inanmalarını sağlama”, “Emzirme umudunu destekleme”, “Öz-yeterliliğini destekleme”, “Motivasyonu artırma”.

### İF 3. Duyarlılık

“Ekip olarak sevgi temelli yaklaşımı benimseme”, “İş yoğunluğu olsa bile her anneye emzirme konusunda zaman ayırma”.

### İF 4. Yardım-güven ilişkisi

“Anneyi emzirme pozisyonu konusunda zorlamama”, “Yardım edici davranma”, “Güven ilişkisi kurma”, “Sevgi diliyle anlatmak”, “Daha ilgili ve şefkatli yaklaşım”, “Karşılıklı sevgi ve saygı çerçevesinde iletişim”, “Samimi iletişim”.

### İF 5. Olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi

“Anneyi aktif dinleme”.

### İF 6. Problem çözme

“Soruna yönelik birlikte çözüm üretme”, “Doğal ve sevgi dolu bir iletişimle sorunları çözme”.

### İF 7. Öğretme-öğrenme

“Bireysel özelliklerine göre eğitim verme”, “İhtiyaç duydukları bilgileri verme”, “Gereksiz bilgidен kaçınma, az ve öz bilgi verme”, “Eğitimin süresinden çok kalitesine önem verme”, “Eğitim materyali geliştirme/çoğaltma”.

### İF 8. İyileşme çevresi

“Olumlu eğitim ortamı oluşturma”, “Eğitim ortamında görsel materyaller kullanma”, “Çevreyi anneye göre düzenleme”.

## İF 9. Gereksinimlere yardım

“Aile desteğine ihtiyacı varsa bu gereksinimini belirleme”, “Destek alacağı yerleri tanıtmama”, “Eşleri de eğitime alma”.

## Tartışma

### 1. Sık karşılaşılan emzirme problemleri

Doğum sonu dönemde anneler birçok emzirme problemi yaşayabilmektedirler. Çalışmamızda katılımcıların doğum sonu en sık süt yetersizliği algısı problemi ile karşılaştıkları belirlenmiştir (Tablo 3). Karaçam ve Sağlık’ın [10] yaptıkları sistematik derlemede; bizim çalışmamıza benzer olarak annelerin çoğunlukla yaşadıkları problemlerden birinin süt yetersizliği/ süt yetersizliği endişesi olduğu belirlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise annelerin çoğunlukla bebeğin memeyi kavrayamaması ve meme ucu problemleri yaşadıkları saptanmıştır. Yaşanan sorunlarla ilişkili faktörler; primipar olma, öz-yeterlilik eksikliği ve emzirme bilgisinin az olması olarak bulunmuştur [11].

### 2. Emzirme eğitim yöntemleri

Çalışmamızda katılımcıların çoğunlukla sunum yöntemini kullandıkları, eğitim sonrası sunum yöntemine ek olarak video gösterimi, rol-play ve meditasyon yöntemlerini de kullanmayı planladıkları saptanmıştır (Tablo 4).

Türkiye’deki hastanelerde verilen emzirme eğitim programları (ya da gebe okulu eğitimleri kapsamında verilen emzirme eğitimleri) incelendiğinde çoğunlukla sunum yönteminin kullanıldığı saptanmıştır. Fakat Dünya’da ve ülkemizde emzirme eğitimlerinde bilgiye ulaşımı kolaylaştırdığı için teknolojiye dayalı yöntemler de kullanılmaya başlanmıştır.

Kellams ve ark’nın [12] Amerika Birleşik Devletleri’nde düşük gelir düzeyine sahip bir toplumda yürüttükleri çalışmada, emzirme eğitimlerinde video kullanımının emzirmeye başlama ve tam emzirme oranlarına etkisini araştırılmıştır. Emzirme eğitiminde video kullanımının emzirme desteğine olan ihtiyacı azalttığı belirlenmiştir. Hindistan’da yapılan bir çalışmada, doğum sonrası tam emzirmeyi teşvik etmek için video tabanlı bir sağlık eğitim programı kullanılmıştır. Video, tam emzirmenin avantajları, doğru emzirme pozisyonları ve bağlanma, sık görülen emzirme sorunları, formül mama ve biberonla beslenmenin dezavantajları



hakkında bilgileri içermiştir. Tam emzirmeyi teşvik etmek için uygun animasyonlar, röportajlar, rol-playler, ses ve video klipleri bu video tabanlı sağlık eğitimi programına dâhil edilmiştir. Video, doğum sonu servisinde annelerin buldukları odalardaki televizyonlarda günde üç kez yayınlanmıştır. Doğum sonu izlemler ilk 6 ay devam etmiştir. Video yöntemiyle verilen emzirme eğitiminin tam emzirme oranlarını artırdığı saptanmıştır [13]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada bebeği yenidoğan yoğun bakım ünitesinde olan annelere video izletme yoluyla verilen anne sütü ve hijyen eğitimi sonrası annelerin memnuniyetleri araştırılmıştır. Annelerin yaklaşık tamamının video izleme yoluyla bilgilerinin arttığı (%97,77) ve eğitimden memnun kaldıkları (%97,96) belirlenmiştir [14]. Bu çalışmadaki kurs katılımcıları da kurs sonrası annelere yapacakları eğitimlerde “rol-play” yöntemini kullanmayı planladıklarını belirtmişlerdir (Tablo 4).

Öğrenme stili kişiliğe, sosyokültürel durum ve yaşam deneyimlerine göre değişmektedir. Bazı bireyler dinleme ile öğrenirken bazıları ise yaşayarak, hissederek öğrenirler [15]. Bu nedenle emzirme eğitimlerinde rol-play eğitim yöntemine de yer verilmesi annelerin öğrenmelerini olumlu yönde etkileyecektir. İran’da emzirmeyi rol-play yoluyla öğretmenin emzirme öz-yeterliliği üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmada annelere gebeliğin 36. haftasında 90 dakikalık emzirme eğitimi verilmiştir. Öncelikle araştırmacılar, emziren anne, büyükanne, teyze ve eğitimci rolleri için bir senaryo hazırlamışlardır. Rol-play konuları; doğru emzirme teknikleri, emzirme problemleri, annenin bebeğin beslenmesi hakkındaki endişeleri ve emzirme sırasında annenin özel ihtiyaçları olarak belirlenmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası, doğumdan bir hafta ve bir ay sonra öz-yeterlilik değerlendirmeleri yapılmıştır. Rol-play yoluyla verilen emzirme eğitiminin annelerin öz-yeterliliğini ve tam emzirme oranlarını artırdığı belirlenmiştir [16]. Bu bilgilere göre annelerin yaşadıkları benzer sorunların çözümünde oyunlaştırma yoluyla öğrenmenin etkili olduğu sonucuna ulaşılabilir.

Katılımcılar, yapacakları eğitimlerde “meditasyon” yöntemini kullanmayı planladıklarını belirtmişlerdir (Tablo 4). Meditasyon ile bilişsel, fizyolojik ve nörolojik işleyişte artışlar gözlenmektedir [17]. Bu

nedenle eğitim sırasında meditasyon kullanımı annelerin algılarını artırarak öğrenme süreçlerini kolaylaştırabilir. Ayrıca emzirme döneminde meditasyon yapan annelerin fizyolojik ve psikolojik stresörlerle başa çıkabilecekleri, emzirmeyi başlama ve sürdürme oranlarının artacağı düşünülmektedir [18]. İspanya’da 26 anne ile yapılan pilot çalışmada 10 dakika süren 2 ya da 3 seanslık meditasyonlar yapılmış ve deney grubundaki annelerin öz-yeterliliği kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca annelerin emzirme sürecinde daha az kaygı, stres ve psikolojik sıkıntı yaşadıkları belirlenmiştir. Sonuçlar, perinatal ve postpartum dönemlerde farkındalığa dayalı müdahalenin emzirme üzerine olumlu etkilerinin olacağını desteklemektedir [19]. Bu nedenle emzirme eğitimlerinde meditasyon yöntemlerinin kullanılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Watson’a göre; sevgi en önemli iyileşme kaynağıdır. Emzirmenin başlatılıp sürdürülmesinde hormonların etkisi büyüktür. Emzirme sürecinde rolü büyük olan hormonal dengenin en önemli düzenleyicilerinden biri de sevgidir. Bu nedenle emzirme eğitimlerinde sevgi temelli yaklaşımların temel alındığı Watson’ın İBK’nın kullanılmasının emzirme başarısını artıracakları ön görülmektedir.

Yenilikçi olarak Watson’ın İnsan Bakım Kuramında temel aldığı sevgi temelli yaklaşımları her 5 katılımcıdan birinin kullanmayı planladığı belirlenmiştir (Tablo 4). Bu yaklaşım kurs öncesi değerlendirme formunda hiç belirtilmeyen bir yaklaşım iken, kurs sonrası ölçümde “öğrenilmiş bir kavram” olarak görülmüştür. Bu bulgu kursun hedefine/amacına ulaştığını göstermesi nedeniyle oldukça önemli bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

### 3. Emzirme eğitiminde Watson’ın iyileştirici faktörleri

Watson’ın İyileştirici Faktörlerindeki kavramların tematik analizi sonucunda; katılımcıların emzirme eğitimlerinde Watson’ın iyileştirme süreçlerinden; inanç-umut, olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi, öğretme-öğrenme, iyileşme çevresi, gereksinimlere yardım faktörlerine daha fazla önem verecekleri belirlenmiştir (Tablo 5).

İnanç-umut faktörüne göre; bireylerle doğal bir ilişki içinde olarak inanç ve umudu

aşılama söz konusudur [20]. Emzirme annenin kendine güvenmesi ve bu konuda yeterli olduğunu düşünmesi çok önemlidir. Emzirmeyi başarabileceğine inanmalıdır. Çünkü emzirmede annenin öz-yeterliliği, olumlu emzirme sonuçlarıyla bağlantılıdır ve değiştirilebilir faktörlerden biridir [21]. Bu nedenle eğitimler sırasında annenin inanç ve umudunun desteklenmesi önemli bir etkiye sahiptir.

Olumlu ve olumsuz duyguların ifadesi faktörüne göre; bireylerin hikâyelerini içten samimi bir şekilde dinlemek çok önemlidir. Bu nedenle annelerin olumlu ve olumsuz duyguların ifade etmeleri sağlanmalıdır [20]. Başkalarının hikâyelerini dinlemek onlara için yapılan en iyi iyileştirme yöntemi olabilir [5]. Emzirme problemi yaşayan annelerin yaşadıkları duyguları ve deneyimleri belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, annelerin duygularının sorulmadığı, kendilerini ifade edebilmek için fırsat verilmediği belirtilmiştir [22]. Emzirme eğitimlerinde annenin öyküsünü dinleyerek kendisini ifade etmesine izin verilmelidir. Böylece annenin gereksinimi olan konular belirlenerek daha etkin bir eğitim süreci sağlanabilir.

Öğretme-öğrenme faktörüne göre; bireysel ihtiyaçlara, hazır bulunuşluklara ve öğrenme stillerine hitap eden öğretim yolu seçilmelidir [20]. Leruth ve ark. [23] "emzirme her birey için farklıdır" diyerek prenatal dönemden postnatal 6. aya kadar devam eden bireysel emzirme eğitimi düzenlemişlerdir. Çalışma sonucunda doğum sonu annelerin çoğunun (%67,0) bebeğini emzirdiği belirlenmiştir.

İyileşme çevresi faktörüne göre; zihinsel, fiziksel, sosyokültürel ve manevi olarak rahat ve huzurlu bir çevre sağlanmalıdır [20]. Watson'ın iyileştirici çevresini oluşturmak için; ışık gibi zararlı uyaranlar, gürültü ve dağınık yok edilmelidir. Bireylerin ihtiyaçları doğrultusunda egzersiz, derin nefes alma veya meditasyon gibi terapötik uygulamalar için alan oluşturulmalıdır. Mobilyalar düzenli olmalıdır, mahremiyete özen gösterilmelidir. Gereksinimlere göre sanat, müzik, şiir de kullanılabilir [24]. Emzirme eğitimlerinde annenin rahat ve huzurlu bir çevrede eğitim alıyor olması, kendisini daha rahat hissetmesini sağlayacaktır. Böylece anne duygularını daha kolay ifade edebilecek, odaklanma sorunu yaşamayacaktır ve eğitim daha verimli geçecektir.

Gereksinimlere yardım faktörüne göre; bireylerin fiziksel, duygusal ve ruhsal ihtiyaçlarına saygıyla yardım edilmelidir [20]. Doğum sonu dönemde annelerin bebeklerini sadece anne sütü ile beslemelerinde sağlık profesyonellerinin desteğinin önemli bir yeri vardır [25]. Powell ve ark.'nın [26] çalışmasında, sağlık profesyonellerinin doğum sonu emzirme konusunda annelerin çoğuna olumsuz destek ve yardımda bulunduğunu ya da hiç desteklemediği belirlenmiştir. Emzirme eğitimine olan ihtiyaç prenatal dönemde başlar ve postpartum dönemde devam eder. Bu nedenle annelerin döneme özgü gereksinimleri göz önünde bulundurularak eğitim ve danışmanlık hizmetleri sürdürülmelidir.

Kurs programının sadece kamu hastanelerinin gebe okulu/emzirme eğitimcileri için planlanmış olması çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca doküman inceleme yönteminin sınırlılıklarından olan "yazılı bilgilere güvenmek" [27] maddesi de araştırmanın sınırlılığı olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak; emzirme eğitimcilerinin değerlendirme sonuçlarına bakıldığında Watson'ın İnsan Bakım Kuramına temellendirilmiş emzirme eğitiminin kurs katılımcılarının farkındalığını arttırdığı görülmüştür. Katılımcılar eğitim programlarına yenilikçi eğitim yöntemlerini ve İBK'nı dâhil etmeyi planladıkları belirlenmiştir. İBK'nın iyileştirme kavramlarını bundan sonra yürütecekleri eğitim programlarına dâhil edeceklerini belirtmeleri bu kavramları/faktörleri içselleştirdikleri ve benimsediklerini göstermektedir. Emzirme eğitimlerinde farklı teknolojilerin, yenilikçi yöntemlerin kullanıldığı yöntemler ebeveynlerin daha fazla ilgisini çekmektedir [28, 29]. Bu nedenle ebeveynlerin daha fazla ilgisini çeken ve yapılan eğitimlerin değerlendirilmesini sağlayan programlar planlanmalıdır. Programların etkinliğini değerlendirmek ve emzirme hedeflerine ulaşmak için ise eğitim programlarının oluşturulmasında kuram kullanımından yararlanılmalıdır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet 2016;387:475-490.

2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018. Erişim adresi: [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tsna2018/rapor/TNSA2018\\_ana\\_Rapor.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tsna2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf). Erişim tarihi 05 Haziran 2020
3. Lumbiganon P, Martis R, Laopaiboon M, Festin MR, Ho JJ, Hakimi M. Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:1-79. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006425.pub4>
4. Ozan YD, Okumuş H. Tedavi sonucu başarısız olan infertil kadınların Watson'ın İnsan Bakım Kuramına göre hemşirelik bakımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013;16:190-198.
5. Ozan YD, Okumuş H. Effects of nursing care based on watson's theory of human caring on anxiety, distress, and coping, when infertility treatment fails: A randomized controlled trial. *J Caring Sci* 2017;6:95-109. <https://doi.org/10.15171/jcs.2017.010>
6. Finfgeld Connett D. Meta-synthesis of caring in nursing. *J Clin Nurs* 2008;17:196-204. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2006.01824.x>
7. Arslan Özkan İ, Okumuş H, Buldukoğlu K. A randomized controlled trial of the effects of nursing care based on Watson's Theory of Human Caring on distress, self-efficacy and adjustment in infertile women. *J Adv Nurs* 2014;70:1801-1812. <https://doi.org/10.1111/jan.12338>
8. Aktürk Ü, Erci B. The effect of Watson's Human Caring Model on meaning of life and symptom management in cancer patients undergoing chemotherapy. *Res Theory Nurs Pract* 2018;32:255-275. <https://doi.org/10.1891/1541-6577.32.3.255>
9. Watson J. Caring as the essence and science of nursing and health care. *O Mundo Da Saude* 2009;33:143-149.
10. Karaçam Z, Sağlık M. Emzirme sorunları ve sorunlara ilişkin yapılan girişimler: Türkiye'de yapılan çalışmalara dayalı bir sistematik derleme. *Türk Pediatri Arş* 2018;53:134-148. <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2018.6350>
11. Feenstra MM, Kirkeby MJ, Thygesen MK, Danbjørg DB, Kronborg H. Early breastfeeding problems: a mixed method study of mothers' experiences. *Sex Reprod Healthc* 2018;16:167-174. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2018.04.003>
12. Kellams AL, Gurka KK, Hornsby PP, et al. The impact of a prenatal education video on rates of breastfeeding initiation and exclusivity during the newborn hospital stay in a low-income population. *J Hum Lact* 2016;32:152-159. <https://doi.org/10.1177/0890334415599402>
13. Adhisivam B, Vishnu Bhat B, Poorna R, Thulasingam M, Pournami F, Joy R. Postnatal counseling on exclusive breastfeeding using video—experience from a tertiary care teaching hospital, south India. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:834-838. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1188379>
14. Karabay M, Kaya G, Caner İ, Karabay O. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde anne sütü ve hijyen eğitiminin yatan hasta memnuniyetine etkisi. *Sakarya Tıp Derg* 2019;9:695-699. <https://doi.org/10.31832/smj.595338>
15. Seven M, Bağcıvan G, Kılıç S, Açikel C. Hemşirelik yüksekokulu birinci sınıf öğrencilerinin öğrenme stillerinin belirlenmesi ve ders başarıları ile ilişkisinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2012;54:129-135. <https://doi.org/10.5455/gulhane.19730>
16. Saljughi F, Savabi Esfahani M, Kohan S, Ehsanpour S. Promoting breastfeeding self-efficacy through role-playing in pregnant women. *Int J Pediatr* 2016;4:2061-2068. <https://doi.org/10.22038/ijp.2016.7000>
17. Ramsburg JT, Youmans RJ. Meditation in the higher-education classroom: Meditation training improves student knowledge retention during lectures. *Mindfulness* 2014;5:431-441. <https://doi.org/10.1007/s12671-013-0199-5>
18. Akarsu RH, Tunca B, Alsaç SY. Anne-bebek bağlanmasında kanıta dayalı uygulamalar. *GÜSBSD* 2017;6:275-279.
19. Perez Blasco J, Viguer P, Rodrigo MF. Effects of a mindfulness-based intervention on psychological distress, well-being, and maternal self-efficacy in breast-feeding mothers: results of a pilot study. *Arch Womens Ment Health* 2013;16:227-236. <https://doi.org/10.1007/s00737-013-0337-z>
20. Garrett, B. Unitary caring science: The philosophy and praxis of nursing Jean Watson University Press of Colorado, Louisville. *Nurs Philos* 2018;20:1-204. <https://doi.org/10.1111/nup.12227>
21. Piro SS, Ahmed HM. Impacts of antenatal nursing interventions on mothers' breastfeeding self-efficacy: an experimental study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20:1-19. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2701-0>
22. Durmazoğlu G, Yenil K, Okumuş H. Maternal emotions and experiences of mothers who had breastfeeding problems: A qualitative study. *Res Theory Nurs Pract* 2020;34:3-20. <https://doi.org/10.1891/1541-6577.34.1.3>
23. Leruth C, Goodman J, Bragg B, Gray D. A multilevel approach to breastfeeding promotion: Using healthy start to deliver individual support and drive collective impact. *Maternal Child Health J* 2017;21:4-10. <https://doi.org/10.1007/s10995-017-2371-3>
24. Carson EM. Do performance appraisals of registered nurses reflect a relationship between hospital size and caring? *Nurs Forum* 2004;39:5-13. <https://doi.org/10.1111/j.0029-6473.2004.00005.x>
25. Aktaş S, Kuroğlu ZÖ, Kazancı E, Korkmaz A. Bebek dostu bir hastanede doğumu takiben formül süt desteği verilmesinde belirleyici faktörler. *Pam Tıp Derg* 2020;13:81-90. <https://dx.doi.org/10.31362/patd.631449>

26. Powell R, Davis M, Anderson AK. A qualitative look into mother's breastfeeding experiences. J Neonatal Nurs 2014;20:259-265. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2014.04.001>
27. Bensley RJ, Hovis A, Horton KD, et al. Accessibility and preferred use of online web applications among WIC participants with internet access. J Nutr Educ Behav 2014;46:87-92. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2014.02.007>
28. Durmazoğlu G, Okumuş H. Yenilikçi ve güncel eğitim yöntemlerinin kullanıldığı emzirme eğitimlerinin incelenmesi. Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;4:23-31.

**Etik kurul onayı:** Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01/06/2020 tarih ve 2020/11-48 karar numara ile etik kurul izni alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

H.O. ve G.D. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. H.O., M.A.T. ve Ö.Ç. teoriyi geliştirmiş ve gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. G.D. ve S.Y.T. verileri toplamışlardır. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini H.O. ve G.D. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü M.A.T., G.D, Ö.Ç ve S.Y.T. tarafından yazılmış, H.O. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

# Çocuk ve adölesan tirotoksikozis vakalarının değerlendirilmesi-tek merkez deneyimi

## Outcomes of thyrotoxicosis in childhood and adolescence-single center experience

Elif Sağsak

Gönderilme tarihi:24.06.2020

Kabul tarihi:22.09.2020

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the clinical and biochemical features and treatment outcomes of childhood and adolescence thyrotoxicosis.

**Materials and methods:** Medical records of the patients who had been diagnosed with thyrotoxicosis between 2015 and 2019 in the pediatric endocrinology clinic were screened retrospectively.

**Results:** Of the 18 patients, 14 (77.7%) were females, 4 were (22.2%) males. The median age at diagnosis was 14.58±2.1 years. Fifteen (83.3%) patients had been diagnosed with Graves' disease and 3 (16.6%) patients had hashitoxicosis. The most common presenting complaints among patients with GD were malaise, tachycardia/palpitation and swelling in the neck. The other complaints were weight loss, tremor, enlargement of eyes. Twelve (66.6%) patients have family history. Goiter was detected in the physical examination of 9 (50%) patients. Of the 15 patients who diagnosed with GD, 5 (33%) patients had ophthalmopathy. The mean initial dose of methimazole was 0.4±0.3 (range 0.1-1) mg/kg/day and median follow-up duration was 22.3±6.3 months. Two of 3 patients diagnosed with hashitoxicosis were managed only with beta blocker and one patient did not need any treatment. Eleven (73%) of 15 GD patients received beta blocker initially. The mean initial dose of beta blocker was 31.6±10.2 (range 20-80) mg/day. Side effects were not seen in any of 15 patients treated with methimazole.

**Conclusion:** Graves' disease and hashitoxicosis are the most common form of thyrotoxicosis in both children and adults. These two diseases should be distinguished at diagnosis since the prognosis is better in hashitoxicosis. However, there is no evidence-based strategy for the management of childhood thyrotoxicosis, methimazol is the first treatment option in Graves' disease. More experience of treatment responses are essential to understand thyrotoxicosis in children and adolescents.

**Key words:** Thyrotoxicosis, Graves' disease, hashitoxicosis, childhood, adolescence.

Sagsak E. Outcomes of thyrotoxicosis in childhood and adolescence-single center experience. Pam Med J 2021;14:89-93.

### Özet

**Amaç:** Çocukluk ve adölesan çağındaki tirotoksikozis vakalarının klinik ve biyokimyasal özelliklerini, tedavi sonuçlarını değerlendirmek.

**Gereç ve yöntem:** 2015-2019 yılları arasında pediatrik endokrin kliniğinde tirotoksikozis tanısıyla izlenen hastaların dosyaları geriye dönük incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 18 hastanın 14'ü (%77,7) kız, 4'ü (%22,2) erkekti. Tanı anındaki ortalama yaş 14,58±2,1 yıldır. On beş (%83,3) hasta Graves hastalığı, 3 (%16,6) hasta ise hashitoksikoz tanısı aldı. Graves hastalığı tanısı alan hastaların en sık başvuru şikayetleri halsizlik, taşikardi/çarpıntı, boyunda şişlikti. Diğer şikayetler, kilo kaybı, tremor ve gözde büyümeydi. On iki (%66,6) hastada hipertiroidi açısından aile öyküsü pozitif. Dokuz (%50) hastanın fizik muayenesinde guatr saptandı. Graves hastalığı tanısı alan 15 hastanın 5 (%33)'inde oftalmopati vardı. Metimazol başlangıç dozu 0,43±0,3 (0,1-1) mg/kg/gün ve ortalama izlem süresi 22,3±6,3 aydır. Hashitoksikoz tanısı alan 3 hastanın 2'sinin semptomları sadece beta-bloker tedavisiyle kontrol altına alınırken bir hastanın hiçbir medikal tedaviye ihtiyacı olmadı. 15 Graves hastasının 11 (%73)'ine tedavi başında beta bloker başlandı. Ortalama beta bloker dozu 31,6±10,2 (20-80) mg/gün saptandı. Metimazol başlanan hiçbir hastanın izleminde yan etki görülmedi.

**Sonuç:** Graves hastalığı ve hashitoksikoz çocukluk ve adölesan dönemde görülen tirotoksikoz vakaların çoğunu oluşturur. Hashitoksikozun prognozu daha iyi olduğu için bu iki hastalığı başlangıçta ayırt etmek gereklidir. Her ne kadar çocukluk ve adölesan çağı tirotoksikoz tedavisi için kanıta dayalı stratejiler olmasa da metimazol tedavide ilk seçenektir. Çocukluk ve adölesan çağı tirotoksikozu anlayabilmek için daha çok merkezin deneyimlerini paylaşmasına ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Tirotoksikozis, Graves hastalığı, hashitoksikoz, çocukluk dönemi, ergenlik.

Sağsak E. Çocuk ve adölesan tirotoksikozis vakalarının değerlendirilmesi-tek merkez deneyimi. Pam Tıp Derg 2021;14:89-93.



## Introduction

Thyrotoxicosis is a clinical condition caused by excessive amounts of circulating thyroid hormones, irrespective of the source. It can be due to increased thyroid hormone synthesis and secretion, or increased secretion of preformed thyroid hormones as in the initial phase of thyroiditis, or excessive ingestion of exogenous thyroid hormones [1].

The most common form of thyrotoxicosis in both children and adults is Graves' disease (GD), which is characterized by diffuse goiter, ophthalmopathy. GD occurs as a result of thyroid stimulation by thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor stimulating antibodies (TSH receptor antibodies [TRABs]) [2]. However, GD is rare in childhood, with the incidence of 0.1-3 per 100.000, increasing incidence rate have been reported by several studies [3, 4]. Toxic adenom, toxic multinodular goiter, Hashimoto's disease, transient neonatal hyperthyroidism, McCune Albright syndrome are other rare causes of thyrotoxicosis [1, 5].

There are 3 major treatment options for childhood thyrotoxicosis: antithyroid drugs (ATD), thyroidectomy, and radioactive iodine (RAI) treatment. Medical therapy is usually recommended as the first-line treatment and it is associated with side effects and high relapse risk even after prolonged therapy. Patients with thyrotoxicosis who do not respond to medical therapy or who have adverse reactions to ATD must be managed with a second line treatment, such as RAI or thyroid surgery [6]. Less than 30% of pediatric patients remain in remission after discontinuation of on average 2 years ATD treatment [5]. Relapse rates are higher in children than in adults [7]. The factors affecting remission and relapse remain a matter of debate.

Still there is no evidence-based strategy for the management of childhood thyrotoxicosis and optimal duration of ATD treatment. For this reason, it is important to share the experiences of centers. We aimed in this study to describe clinical characteristics, biochemical features, clinical course and treatment outcomes of thyrotoxicosis in children and adolescents, especially GD.

## Materials and methods

Medical records of the patients who had been diagnosed with thyrotoxicosis between 2015 and 2019 in the pediatric endocrinology clinic were screened retrospectively. Thyrotoxicosis was defined as the presence of low TSH (0.34-5.6  $\mu$ IU/mL), high fT4 (0.8-1.12 ng/dL) and fT3 (2.6-4.35 pg/mL) along with the clinical findings as tachycardia, goiter, weight loss, tremor, irritability, exophthalmos and hot intolerance. TRAB positivity is defined as the level above 14 U/L. Normal level of anti-TPO or anti-Tg antibodies is defined as 0-4 IU/ml and 0-9 IU/ml respectively. GD was diagnosed based on clinical and laboratory evidence, including thyrotoxicosis, diffuse goiter, with or without ophthalmopathy, elevated free T4 and/or T3 and suppressed TSH levels, and presence of TRAB positivity [8]. Thyroid ophthalmopathy was evaluated by ophthalmologists. The thyrotoxic phase of Hashimoto's disease (hashitoxicosis) was defined as thyrotoxicosis with the presence of at least one of the anti-TPO or anti-Tg antibodies in patients.

Medical records were reviewed for clinical details including gender, anthropometric measurements (weight, height and body mass index [BMI]; the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) age at diagnosis, family history, presence of goiter, ophthalmopathy, initial thyroid hormone levels, TRAB positivity, treatment details including initial dose of ATD, presence of beta blocker, side effects and second line treatments. Standard deviation scores (SDS) of weight, height and BMI of patients were calculated by using reference values for Turkish children [9].

Patients were initially followed at 2-4-week intervals and then every 3 months after thyroid function test results normalized. Remission was defined as having normal thyroid function tests for at least 3 months and no recurrence of thyrotoxicosis during the follow-up period after cessation of ATD. Relapse was defined as recurrence of thyrotoxicosis at any time off treatment.

Ethical approval for this study was obtained from Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital Clinical Research Ethical Committee.

## Statistical analysis

Continuous variables were described as median and ranges, and all analyses were performed using IBM SPSS Statistical Software (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Results

A total of 18 patients were studied. The majority of the patients were female (14 females, 4 males). The median age at diagnosis was  $14.58 \pm 2.1$  years (9.2-17.8). 15 (83.3%) patients had been diagnosed with GD and 3 (16.6%) patients had hashitoxicosis. The mean weight SDS, height SDS, BMI SDS was  $0.98 \pm 0.5$ ,  $0.44 \pm 0.2$ ,  $0.88 \pm 0.3$  respectively. The most common presenting complaints among patients with GD were malaise, tachycardia/palpitation and swelling in the neck. The other complaints were weight loss, tremor, enlargement of eyes. While a patient with a diagnosis of hashitoxicosis was detected incidentally, other two patients' complaints were malaise and palpitations. Of the 18 patients who entered the study, 12 (66.6%) patients have family history (9 patients diagnosed with GD and 3 patients with hashitoxicosis). Goiter was detected in the physical examination of 9 (50%) patients (7 patients diagnosed with GD and 2 patients with hashitoxicosis). Of the 15 patients who diagnosed with GD, 5 (33%) patients had ophthalmopathy.

The mean TSH, fT4 and fT3 levels at diagnosis were  $0.011 \pm 0.018$  (range 0.015-0.07)  $\mu\text{IU/mL}$ ,  $3.4 \pm 1.9$  (range 1.98-5.47)  $\text{ng/dL}$ ,  $12.7 \pm 5$  (range 6.91-30)  $\text{pg/mL}$ , respectively. While anti-TPO antibody was positive in all patients, anti Tg antibody was positive only in 12 patients. The mean level of anti-TPO and anti-Tg antibodies were  $328 \pm 66.8$  IU/ml,  $21.6 \pm 5.4$  IU/ml respectively. TRAB was positive in all patients with diagnosed GD.

Methimazole treatment was started after diagnosis in GD, and the dose adjustment was made considering the increase in fT4 and fT3. The mean initial dose of methimazole was  $0.43 \pm 0.3$  (range 0.1-1)  $\text{mg/kg/day}$  and median follow-up duration was  $22.3 \pm 6.3$  (range 6-47) months. Other three patients, diagnosed with hashitoxicosis did not receive ATD. When thyroid hormone levels were normalized, methimazole doses were reduced to maintain a euthyroid state (dose reduction regimen). Two

of 3 patients diagnosed with hashitoxicosis were managed only with beta blocker and one patient did not need any treatment. Eleven (73%) of 15 GD patients received beta blocker initially. The mean initial dose of beta blocker was  $31.6 \pm 10.2$  (range 20-80)  $\text{mg/day}$ .

Side effects were not seen any of 15 patients treated with methimazole. In two cases liver enzymes were mildly elevated at the beginning of the treatment. Methimazole was adjusted lower dose. No additional cause was found in these patients who were investigated in terms of etiology of liver dysfunction. Their liver enzymes were found to be in the normal range during follow-up.

Methimazole was stopped in three of patients for possible remission after mean  $28 \pm 6$  (range 24-30) months follow-up time. One patient remained in remission till the study end (for 7 months). Other two patients (13%) had relapse. In the relapsing cases, the relapse was observed in the first year (after 3 and 7 months). These patients were restarted on methimazole and were planned to undergo second line treatment. 2 of 15 GD patients underwent thyroidectomy (second line treatment) after 36 months follow-up duration (ATD could not be ceased during following up) and became hypothyroid. The remaining 10 patients have been still taking methimazole therapy. The patients who diagnosed with hashitoxicosis achieved remission after mean  $7.2 \pm 1.3$  (range 3-10) months.

## Discussion

So far there is no optimal accepted treatment for childhood and adolescence thyrotoxicosis. Therefore, we need more experience of treatment responses. However, the prognostic factors that could effect remission and the predictive markers of relapse are controversial. Although the number of patients in this study is small, sharing of centers' own experiences is important in the management of juvenile thyrotoxicosis.

However GD is the most common cause of the thyrotoxicosis in children and adolescents, hashitoxicosis is the second most frequent cause with variable prevalence from 0.5% to 22% in different studies [10]. Hashitoxicosis can remit spontaneously with propranolol alone same as our patients in this study. Therefore,

it is important to distinguish between GD and hashitoxicosis. In this study, it was noted that patients with hashitoxicosis applied with more fuzzy complaints. However the differentiation between two diseases requires thyroid receptor antibody measurement. Nevertheless absolute distinction between the two disorders may be difficult; indeed some authorities consider them to be at different ends of a continuum [11]. In this study 66% of patients have family history. Therefore, individuals with thyrotoxicosis in their family should be monitored more closely.

Goiter was detected in the physical examination of 9 (50%) patients. This emphasizes that thyroid examination is important in physical examination. Graves' ophthalmopathy is an inflammatory disease of the eye and orbital tissues, and its prevalence has been previously reported to range from 17.1-67.6% in children and adolescents with GD [12]. Among patients, 33% ophthalmopathy was seen. Methimazole was the first option treatment option in all GD patients as the other studies. Propylthiouracil is not recommended for use in children because of its potential severe hepatotoxicity [13].

However there are many side effects of methimazole as pruritic rash, jaundice, acolic stools, dark urine, arthralgias, abdominal pain, nausea, fatigue, fever, pharyngitis [14], we did not determine any of them. Nevertheless, all patients and their caregivers should be informed of side effects.

There is no precise duration of ATD therapy required to provide remission. It has been argued that prolonged medical treatment increases the the chance of remission. One study reported remission rates of 20%, 37%, 45%, and 49% after 4, 6, 8, and 10 years follow-up of 154 children treated with ATD and the use of methimazole in this group of children was associated with a very low rate of medication side effects [15]. In another study, conducted by Bayramoğlu et al. [16], has shown that the duration of treatment with ATD was significantly longer in the remission group than the relaps group. These data suggest that treatment for longer periods (1-3 years) is also reasonable, as long as side effects to medication do not occur. Consistent with the literature, medical treatment of patients who did not undergo spontaneous remission and had no drug side effects continued for up to 30 months.

Remission rates after ATD cessation varied in different studies ranging from 33% to 64% [14, 17, 18]. In this study, 1 patient remained in remission for seven months. Important number of patients may never achieve remission with ATD or may relaps after remission. In this study, relaps rate was 13%. Literature has shown that relaps rates are highly variable and it is higher than adults. In a study Leger and Carel [7] determined that 75% of the relapses were seen within the first 6 months, 10% after 18 months after cessation of ATD therapy. We had seen the relaps in two patients in the 7 months. This information underline the importance of regular controls during the first year after cessation of ATD.

Age, gender, size of the thyroid gland, severity of biochemical hyperthyroidism at the time of diagnosis, TRAB levels at the beginning, duration of medical treatment were defined as prognostic factors of remission risk or relapse risk of childhood GD. Since GD is a multifactorial disease the factors associated with remission may vary from person to person. This may be the results of the differences of the studies [6].

The studies suggest that for patients who do not achieve remission after approximately 2 years treatment with ATD therapy, experienced side effects or had difficulties with compliance, RAI or surgery should be considered [10]. Thyroidectomy is an effective treatment for GD, but it is associated with a higher complication rate in children than in adults [18]. Thyroidectomy should be performed in children who are too young for RAI, as provided by the surgeons who are experienced in conducting thyroidectomies in children [14]. Total thyroidectomy is preferred to subtotal thyroidectomy due to the high risk of relapse [19]. After total thyroidectomy patients should use levothyroxine to the end of the life. However, it is easier to treat hypothyroidism than hyperthyroidism, in practise to maintain normal TSH during life and adherence is a problem. Total thyroidectomy was preferred for two patients who could not discontinue ATD.

The major limitation of this study was its retrospective nature and due to low number of patient, GD and hashitoxicosis groups could not compared. Additionally, thyroid enlargement was subjective. Since TRAB was working in different centers, the exact values could not be given.

In conclusion, GD and hashitoxicosis are the most common form of thyrotoxicosis in both children and adults. Since it is known that GD is affected by multipl environmental and genetic factors, different experiences of many centers will provide more enlightenment. Long term follow-up is essential and compliance with treatment should be supported.

**Conflict of interest:** The author has no conflict of interest to declare.

## References

1. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet* 2012;379:1155-1166. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60782-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60782-4)
2. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol* 2018;79:647-655. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.08.001>
3. Rodanaki M, Lodefalk M, Forssell K, Arvidsson CG, Forssberg M, Åman J. The incidence of childhood thyrotoxicosis is increasing in both girls and boys in Sweden. *Horm Res Paediatr* 2019;91:195-202. <https://doi.org/10.1159/000500265>
4. Havgaard KR, Smedegard AM, Hansen D. Increasing incidence of juvenile thyrotoxicosis in Denmark: a nationwide study, 1998-2012. *Horm Res Paediatr* 2015;84:102-107. <https://doi.org/10.1159/000430985>
5. Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32:373-386. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.03.014>
6. Okawa ER, Grant FD, Smith JR. Pediatric Graves' disease: decisions regarding therapy. *Curr Opin Pediatr* 2015;27:442-447. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000241>
7. Leger J, Carel JC. Management of endocrine disease: arguments for the prolonged use of antithyroid drugs in children with Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2017;177:59-67. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0938>
8. Davies TF, Laurberg P, Bahn RS. Hyperthyroid disorders. In: Melmed W, ed. *Textbook of endocrinology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016;369-415.
9. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7:280-293. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.2183>
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-142. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
11. Effraimidis G, Wiersinga WM. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170:241-252. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0047>
12. Szczapa JJ, Gotz WA, Kocięcki J. An update on thyroid-associated ophthalmopathy in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016;29:1115-1122. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0122>
13. Rivkees SA. 63 years and 715 days to the "boxed warning": unmasking of the propylthiouracil problem. *Int J Pediatr Endocrinol* 2010;2010:658267. <https://doi.org/10.1155/2010/658267>
14. Weetman AP. Graves' hyperthyroidism: how long should antithyroid drug therapy be continued to achieve remission? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2:2-3. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0068>
15. Day AJ, Yeh MW, Livhits MJ. Surgery for hyperthyroidism lowers cardiovascular mortality compared with radioactive iodine. *Clinical Thyroidology* 2018;30:15-17. <https://doi.org/10.1089/ct.2018;30>
16. Bayramoğlu E, Elmaogulları S, Sagsak E, Aycan Z. Evaluation of long-term follow-up and methimazole therapy outcomes of pediatric Graves' disease: a single-center experience. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019;32:341-346. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0495>
17. Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: causes, when and how to treat. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:50-56. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.854>
18. Thomusch O, Sekulla C, Billmann F, Seifert G, Dralle H, Lorenz K. Risk profile analysis and complications after surgery for autoimmune thyroid disease. *Br J Surg* 2018;105:677-685. <https://doi.org/10.1002/bjs.10770>
19. Sung TY, Lee YM, Yoon JH, Chung KW, Hong SJ. Long-term effect of surgery in Graves' disease: 20 years experience in a single institution. *Int J Endocrinol* 2015;2015:1-6. <https://doi.org/10.1155/2015/542641>

**Ethical approval:** Ethical approval for this study was obtained from Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee. (date: 22.5.2019, number: 79/2019).

**Informed consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.





## Otosklerozlu hastalarda süperior semisirküler kanal dehissansının sıklığının araştırılması

*Investigation of the frequency of superior semicircular canal dehiscence in patients with otosclerosis*

Pınar Çakmak

Gönderilme tarihi:16.08.2020

Kabul tarihi:22.09.2020

### Özet

**Amaç:** Temporal kemik Bilgisayarlı Tomografi'de (BT) otoskleroz bulguları olan hastalarda süperior semisirküler kanal dehissansı(SSKD) sıklığını araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Temporal kemik BT'de otoskleroz bulgusu olan 43 (22 erkek, 21 kadın; ortalama yaş, 44±11 yıl; dağılım, 20-71 yıl) hastanın 86 temporal kemik BT görüntüsü retrospektif olarak değerlendirildi. Bu BT görüntülerinde fenestral / retrofenestral tip otoskleroz bulgularının ve süperior semisirküler kanal dehissansının sıklıkları, yaş ve işitme kaybı tipleri ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 80 temporal kemikte fenestral tip (n:73, %84,8) ve retrofenestral tip (n:7, %8,1) otoskleroz tespit edildi. 86 temporal kemiğin 11'inde (%12,7) SSKD bulundu. Fenestral tip otoskleroz bulgusu tespit edilen 11 temporal kemikte eş zamanlı SSKD izlendi ( $p=0,203$ ). Retrofenestral tip otoskleroza sahip hastalar ile SSKD arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,588$ ). 86 temporal kemikte 20-40 yaş grupta, 40 yaş üstü gruba göre SSKD sıklığı anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada otosklerozda SSKD sıklığı %12,7 bulunmuş olup birlikteliğin sıklığının bilinmesi, otoskleroz nedeniyle opere olacak hastalarda yüksek çözünürlüklü temporal kemik BT'nin önemini arttırmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Otoskleroz, süperior semisirküler kanal dehissansı, bilgisayarlı tomografi, işitme kaybı.

Çakmak P. Otosklerozlu hastalarda süperior semisirküler kanal dehissansının sıklığının araştırılması. Pam Tıp Derg 2021;14:95-101.

### Abstract

**Purpose:** To investigate the frequency of superior semicircular canal dehiscence (SSCD) in patients with signs of otosclerosis on temporal bone computed tomography (CT).

**Materials and methods:** The eighty six temporal bone CT images of 43 patients (22 male, 21 female; mean age, 44±11 year-old; range, 20-71 year-old) with otosclerosis were retrospectively evaluated in Temporal bone CT. In these CT images, the frequency of fenestral / retrofenestral type otosclerosis findings and superior semicircular canal dehiscence were compared with age and types of hearing loss.

**Results:** In 80 temporal bones, fenestral type (n:73, 84.8%) and retrofenestral type (n:7, 8.1%) otosclerosis were detected. SSCD was found in 11 (12.7%) of 86 temporal bones. SSCD was detected in 11 temporal bones with signs of fenestral type otosclerosis ( $p=0.203$ ). There were no statistically significant differences between SSCD and patients with retrofenestral type otosclerosis ( $p=0.588$ ). In the evaluated 86 temporal bones, the frequency of superior semicircular canal dehiscence was significantly higher in the 20-40 age group than the group which includes the patients over 40-year-old ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** In this study, the frequency of SSCD in otosclerosis was found to be 12.7% and knowing the frequency of association increases the importance of pre-operative high-resolution temporal bone CT, especially in patients who will be operated due to otosclerosis.

**Key words:** Otosclerosis, superior semicircular canal dehiscence, computed tomography, hearing loss.

Çakmak P. Investigation of the frequency of superior semicircular canal dehiscence in patients with otosclerosis. PamMed J 2021;14:95-101.

## Giriş

Otoskleroz, otik kapsüldeki enkontral kemik yapının rezorpsiyonu, yeni kemik oluşumu ve vasküler proliferasyonla spongioz kemik adacıklarına dönüşümü ile karakterize otik kapsülün otozomal dominant otodistrofisi [1-3]. Klinikte hastalar iletim tipi, sensorinöral (SNİK) veya mix tip işitme kaybı ve/veya tinnitus ile başvurmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), antefenestral bölgede sıklıkla düşük yoğunluklu lezyonlar olarak tanımlanan otosklerotik odakların saptanmasında ana tanı araçlarından biridir ve otosklerozu, klinik olarak benzer bulgulara sahip olabilecek ossiküler zincir çıkığı ve superior semisirküler kanal dehissansı gibi diğer hastalıklardan ayırt etmede yardımcı olur [4, 5].

Komplike olmayan otoskleroz tanısı, özellikle iletim tipi işitme kaybı, normal timpanik membran, odyogram bulguları, aile öyküsü ve stapedial refleksler gibi karakteristik özellikleri ile klinik olarak koyulabilir. Bununla birlikte, klinik belirsizlik olduğunda ve özellikle bir SNİK bileşeni olduğunda, tanı ve tedaviye rehberlik etmek için BT kullanılabilir. Şüpheli otoskleroz ortamında BT'nin potansiyel bir geniş tanı katkısı vardır. BT, ossiküler devamsızlık, ossiküler fiksasyon veya labirent anomalileri gibi otoskleroz bulgularına benzer odyolojik bulguları olan hastalarda alternatif patolojileri teşhis etmede, otosklerotik odakların yeri ve anatomik varyantların varlığının tespitinde, cerrahi seçenekler ve sonuçları üzerinde etki etmektedir [6, 7].

Süperior semisirküler kanal dehissansı (SSKD), orta kranial fossada dura boyunca süperior semisirküler kanalı kaplayan kemiğin yokluğu olarak tanımlanmaktadır. SSKD genellikle iletim tipi işitme kaybı da dahil olmak üzere sensorinöral veya mix tip işitsel semptomlara, vertigo, denge kaybı gibi vestibüler semptomlara ve hiperakuzi, otofoni, osilopsi gibi semptomlara neden olabilir [8].

Süperior semisirküler kanal dehissansı sadece vestibüler semptomlara yol açtığı gibi aynı zamanda işitsel semptomların baskın olduğu klinik durumda yol açabilmektedir. Majör vestibüler semptomların yokluğunda belirgin iletim tipi işitme kaybı ile başvuran, dolayısıyla kemikçik fiksasyonu benzeri otosklerozu taklit eden bir hasta alt grubu tanımlanmıştır [9, 10].

Otosklerozlu hastalarda operasyon öncesi SSKD tespit edilmez ise bu hastaların birçoğu stapedektomiden fayda görmemektedir.

Bu çalışmanın amacı Temporal kemik BT de otoskleroz tanısı almış hastalarda süperior semisirküler kanal dehissansı sıklığını araştırmaktır.

## Gereç ve yöntem

### Çalışma grubu

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'nun onayının alınması ile birlikte başlatılmıştır. Ocak 2018 ile Mart 2020 tarihleri arasında, merkezimize başvuran Temporal kemik BT tetkiklerinde otoskleroz saptanan hastaların süperior semisirküler kanal dehissansı açısından kontrastsız Temporal kemik BT tetkikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaş üzerindeki, konjenital anomalisi bulunmayan, nörojenik kaynaklı onkolojik hastalığı, metabolik kemik hastalığı bulunmayan tüm hastalar dahil edildi. Temporal kemik BT görüntülerinde otoskleroz bulgusu olan hastaların en sık şikayetleri işitme kaybı (iletim tipi, sensorinöral ve mix tip işitme kaybı), tinnitus ve vertigo idi. Çalışmaya 43 hasta dahil edildi. 43 hastadan (22 erkek, 21 kadın; ortalama yaş, 44±11 yıl; dağılım, 20-71 yıl) alınan 86 temporal kemik BT görüntüsü retrospektif olarak incelendi. Temporal BT görüntüleri 16 yıl tecrübeli radyolog tarafından değerlendirildi.

### Bilgisayarlı tomografi

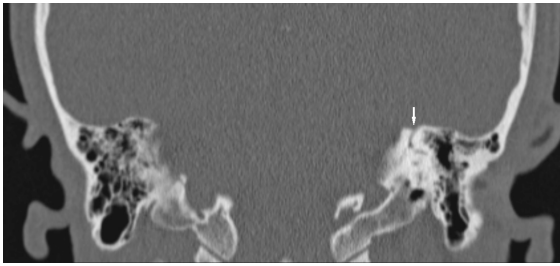
Kontrastsız Temporal Kemik BT incelemeleri multi-dedektör BT (Ingenuity 128, Philips Healthcare, USA and Brilliance 16, Philips Healthcare, Netherlands) tarayıcıdagerçekleştirildi. 128 dedektörlü BT için görüntüleme parametreleri: Tüp voltajı: 120 kV; kesit kalınlığı: 0,625 mm; Tüp akımı: 250 mAs; kolimasyon: 20x0,625 mm; matrix: 768x768; rotasyon zamanı: 0,4 saniye; FOV: 199,16 dedektörlü BT için görüntüleme parametreleri: Tüp voltajı: 120 kV; kesit kalınlığı: 0,8 mm; Tüp akımı: 150 mAs; kolimasyon: 16x0,75 mm; matrix: 512x512; rotasyon zamanı: 0,5 saniye; FOV: 250. BT görüntüleri iş istasyonunda değerlendirildi.

## Görüntü analizi

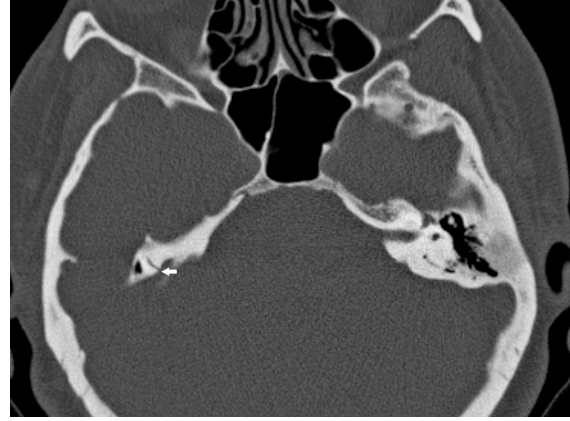
Seçilmiş hasta grubunda tüm hastaların kontrastsız Temporal Kemik BT'leri kemik pencerede değerlendirildi. Ham DICOM görüntüler iş istasyonuna aktararak, burada DICOM görüntüleyici ile rekonstrükte edilerek çok planlı kesitler (MPR, Multiplanar Rekonstruksiyonlar) oluşturuldu. Bu BT görüntülerinde fenestral ve retrofenestral tip otoskleroz bulguları ve süperior semisirküler kanal dehissansı değerlendirildi (Resim 1, Resim 2).



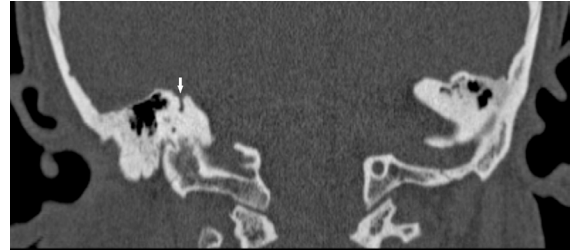
**Resim 1a.** Aksiyal temporal kemik BT görüntüde bilateral fenestral tip otosklerozu olan hastada solda oval pencere anteriorunda dansite azalması (beyaz ok)



**Resim 1b.** Koronal temporal kemik BT görüntüde aynı hastada solda SSKD (beyaz ok)



**Resim 2a.** Aksiyal temporal kemik BT görüntüde otosklerozlu hastada sağda SSKD (beyaz ok)



**Resim 2b.** Koronal temporal kemik BT görüntüde sağda SSKD (beyaz ok)

## İstatistiksel analiz

Veri analizi kişisel bilgisayarda istatistiksel yazılım (SPSS 21 for Windows, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı.

**İstatistiksel analizde** tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenlerde ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde, kategorik değişkenlerde ise % şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi, değişkenler arası ilişkilerde t-test kullanıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların 31'inde (%72,1) iletim tipi işitme kaybı, 5'inde (%11,6) sensorinöral işitme kaybı, 9'unda (%20,9) mix tip işitme kaybı mevcuttu. 7 (%16,3) hastada vertigo, 9 (%20,9) hastada tinnitus şikayeti bulunmaktaydı (Tablo 1).

Hastalar 20-40 yaş, 40 yaş ve üzeri olarak iki gruba ayrıldı. Fenestral tip hastalarda yaş grupları arasında istatistiksel anlamlılığa bakıldığında, 20-40 yaş aralığında fenestral tip otoskleroz daha sık olarak izlendi ( $p=0,013$ ) (Tablo 2). Temporal kemik olarak değerlendirildiğinde de fenestral tip otoskleroz

**Tablo 1.** Otosklerozlu hastalarda işitme kaybı tipleri

İşitme kaybı tipi	Yok (n)	Sağ (n)	Sol (n)	Bilateral (n)
İletim tipi işitme kaybı %72,1	12 (%27,9)	7 (%16,3)	5 (%11,6)	19 (%44,2)
Sensörinöral işitme kaybı %11,6	38 (%88,4)	2 (%4,6)	0 (%0)	3 (%7)
Mikst tip işitme kaybı %20,9	34 (%79,1)	1 (%2,3)	4 (%9,3)	4 (%9,3)

n: hasta sayısı

**Tablo 2.** Fenestral tip otosklerozlu hastaların yaş grubuna (20-40 yaş, 40 yaş üzeri) göre dağılımı

Yaş grubu	Fenestral tip otoskleroz				p
	Yok (n)	Sağ (n)	Sol (n)	Bilateral (n)	
20-40 yaş	0	0	1	21	0,013
40 yaş üzeri	2	3	5	11	

n: hasta sayısı

20-40 yaş aralığında anlamlı olarak yüksekdi ( $p=0,001$ ). Retrofenestral tip otoskleroz için yaş grupları ya da cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Toplamda 43 hasta, 86 temporal kemik değerlendirildi. 86 temporal kemikte fenestral (n:73, %84,8) ve retrofenestral tip (n:7, %8,1) otoskleroz tespit edildi. 9 temporal kemikte otoskleroz bulgusu saptanmaz iken, 1 hastada solda fenestral, bilateral retrofenestral tip otoskleroz, 1 hastada bilateral fenestral ve retrofenestral otoskleroz (3 temporal kemikte) saptandı.

86 temporal kemik değerlendirildiğinde; 11 (%12,7) temporal kemikte, 43 hastanın 7'sinde (%16,2) süperior semisirküler kanal dehissansı izlendi. Fenestral tip otoskleroza sahip 11 kulakda süperior semisirküler kanal dehissansı saptandı ( $p=0,203$ ). Retrofenestral tip otoskleroza sahip hastalar ile SSKD arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,588$ ) (Tablo 3).

Otosklerozlu hastaların İletim tipi ( $p=0,107$ ) ve sensorinöral tip işitme kayıpları ile SSKD arası anlamlı farklılık saptanmadı.

86 temporal kemikte 20-40 yaş grupta, 40 yaş üstü gruba göre SSKD sıklığı anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0,001$ ).

**Tablo 3.** Otosklerozlu kulaklarda otoskleroz tipine göre SSKD birlikteliği

		Fenestral tip otoskleroz			Retrofenestral tip otoskleroz		p
		Yok	Var		Yok	Var	
SSKD	Yok	13	62	0,203	68	7	0,260
	Var	0	11		11	0	

SSKD: Süperior semisirküler kanal dehissansı



## Tartışma

Otoskleroz fenestral ve retrofenestral olarak iki tipe ayrılmaktadır. Fenestral tip otoskleroz, fissula antefenestrumdaki oval pencerenin anteriorunda sınırlıdır ve bu hastalar iletim tipi işitme kaybı ile başvururlar. Bu tür hastaların tedavisi öncelikle stapedektomi ve protez yerleştirilmesidir. Retrofenestral (koklear) tip otoskleroz perilabirintin bölgede otosklerotik odaklarla karakterizedir. Bu tür hastalarda SNHL varsa, tedavide koklear implant kullanılabilir [7].

SSKD iç kulakta oval ve yuvarlak pencereye ek olarak 'üçüncü pencere' yaratır. Bu "üçüncü pencere" bazen düşük frekanslı iletim tipi işitme kaybına, vestibüler şikayetlere ve koklear hiperakuziye neden olabilir [9, 11-14]. SSKD ve otoskleroz bir arada olduğunda oval pencerede otoskleroza bağlı stapes fiksasyonu gelişir ve bunun sonucunda SSKD bulgularını maskeleyebilir. Otosklerozun cerrahi tedavisi ile oval pencere düzeyinde üçüncü bir pencere oluşturularak SSKD maskesi kaldırabilir. Bu da operasyon sonrası işitme ile ilgili bulguların düzelmesini engellemektedir. SSKD, iç kulağın en iyi belgelenmiş ve en çok araştırılan üçüncü pencere lezyonlarından biridir [15]. Bundan dolayı operasyon öncesi dönemde otoskleroz ve SSKD birlikteliğinin operasyon başarısı için tespiti gerekmektedir. Tanı için yüksek çözünürlüklü BT ve odyometri kombinasyonu önerilir [16]. Literatürde otoskleroz ve SSKD birlikteliğinin prevalansını gösteren kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada otoskleroz ve SSKD sıklığı değerlendirildi.

Bu çalışmada temporal kemik BT'de otoskleroz bulgusu olan 43 hastanın Temporal kemik BT'si (86 temporal kemik) SSKD açısından değerlendirildi; 11 temporal kemikte (%12,7) SSKD tespit edildi.

Literatürde Picavet ve ark.'nın [17] yapmış olduğu çalışmada klinik olarak otoskleroz tanısı olan 114 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler hastaların %5,3'ünde (temporal kemiklerin %6'sında) radyolojik olarak SSKD saptanmışlar, ancak bu çalışmada hastaların kaç tanesinde eşzamanlı otoskleroz ve SSKD olduğu belirsizdir ve klinik olarak otoskleroz tanısı almış hastaların kaçında otoskleroz BT bulguları olduğu tanımlanmamıştır. Bu çalışma da dahil olmak üzere önceki çalışmalarda, her iki durumu olan hastaların

prevalansına ilişkin bilgi sağlamamaktadır. Bizim çalışmamızda tüm hastaların otoskleroz tanıları BT bulguları ile desteklenmiştir.

Berning ve ark.'nın [18] yapmış olduğu çalışmada vertigo, işitme kaybı, baş dönmesi ve kulak çınlaması bu çalışmada SSKD ile uyumlu semptomlar olarak kabul edilip 500 asemptomatik hastanın Temporal kemik BT tetkiklerini SSKD açısından değerlendirmişlerdir. 500 asemptomatik hastanın 10'unda (%2), SSKD semptomu bulunan 110 hastanın 15'inde (%13,6) radyolojik olarak SSKD tespit etmişler. Asemptomatik hastalara travma (%77,6), kitle (%9), enfeksiyon (%6,6), ağrı (%5,2), beyin-omurilik sıvısı kaçağı (%2,8), kranial sinir paralizisi (%1), otoskleroz (%0,8), preoperatif planlama (%0,6), radyonekroz (%0,4) endikasyonları ile temporal kemik BT görüntüleme yapılmıştır. Semptomatik hastaların kaçında otoskleroz nedeniyle görüntüleme yapıldığı bildirilmemiştir. Semptomatik hastaların oluşturduğu grubun SSKD prevalansı bizim sonucumuza daha yakındı.

Yine Altun ve ark.'nın [19] 129 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada süperior semisirküler kanalı morfolojik olarak değerlendirmişler ve hastaların 27'sinde (%11) SSKD tespit etmişlerdir. Duman ve Dogan [20] 1309 hastada yapmış olduğu geniş kapsamlı bir çalışmada 2618 temporal kemik değerlendirilmiş bunların 262'sinde (%10) SSKD bulunmuştur.

Ceylan ve ark.'nın [21] yaptığı 93 normal olarak rapore edilmiş hastanın temporal kemik BT'lerinin değerlendirilmesinde 186 temporal kemiği 23'ünde (%12) SSKD rastlanmıştır. Williamson ve ark.'nın [22] yapmış olduğu çalışmada SSKD %9 oranında tespit edildi.

Literatürdeki BT çalışmalarında SSKD sıklığı %3-13 arasında değişmektedir [22-25]. Son yapılan çalışmalarda SSKD sıklığı, bu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif olması, hasta sayısının azlığıdır. Bununla birlikte literatürde temporal kemik BT bulgusu pozitif otoskleroz prevalansına bakıldığında kabul edilebilir olmakla birlikte daha uzun süreli ve daha fazla hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Sonuç olarak, otosklerozda SSKD'i %12,7 sıklıkta gözlenmiş olup, yüksek çözünürlüklü temporal kemik BT ile SSKD, üçüncü pencere lezyonları ve eşlik eden diğer patolojilerin saptanması operasyonun klinik başarısını artıracaktır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Valvassori GE. Imaging of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:359-371.
2. Koch B, Hamilton B, Hudgins P, Harnsberger P. Otosclerosis. In: Harnsberger HR ed. *Diagnostic Imaging. Head and Neck*, vol VI, 2nd ed. St. Amirsy: Manitoba, 2011;4-40.
3. Lee TC, Aviv RI, Chen JM, Nedzelski JM, Fox AJ, Symons SP. CT grading of otosclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1435-1439. <https://doi:10.3174/ajnr.A1558>
4. Merchant SN, Rosowski JJ, McKenna MJ. Superior semicircular canal dehiscence mimicking otosclerotic hearing loss. *Adv Otorhinolaryngol* 2007;65:137-145. <https://doi:10.1159/000098790>
5. Yamashita K, Hiwatashi A, Togao O, et al. Additive value of "otosclerosis-weighted" images for the CT diagnosis of fenestral otosclerosis. *Acta Radiol* 2017;58:1215-1221. <https://doi:10.1177/0284185116687172>
6. Lagleyre S, Sorrentino T, Calmels MN, et al. Reliability of high-resolution CT scan in diagnosis of otosclerosis. *Otol Neurotol* 2009;30:1152-1159. <https://doi:10.1097/MAO.0b013e3181c2a084>
7. Dudau C, Salim F, Jiang D, Connor SEJ. Diagnostic efficacy and therapeutic impact of computed tomography in the evaluation of clinically suspected otosclerosis. *Eur Radiol* 2017;27:1195-1201. <https://doi:10.1007/s00330-016-4446-8>
8. Maxwell AK, Slattery WH 3rd, Gopen QS, Miller ME. Failure to close the gap: concomitant superior canal dehiscence in otosclerosis patients. *Laryngoscope* 2020;130:1023-1027. <https://doi:10.1002/lary.28167>
9. Mikulec AA, McKenna MJ, Ramsey MJ, et al. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol* 2004;25:121-129. <https://doi:10.1097/00129492-200403000-00007>
10. Minor LB, Carey JP, Cremer PD, Lustig LR, Streubel SO, Ruckenstein MJ. Dehiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otol Neurotol* 2003;24:270-278. <https://doi:10.1097/00129492-200303000-00023>
11. Merchant SN, Rosowski JJ. Conductive hearing loss caused by third-window lesions of the inner ear. *Otol Neurotol* 2008;29:282-289. <https://doi:10.1097/mao.0b013e318161ab24>
12. Minor LB. Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005;115:1717-1727. <https://doi:10.1097/01.mlg.0000178324.55729.b7>
13. Masaki Y. The prevalence of superior canal dehiscence syndrome as assessed by temporal bone computed tomography imaging. *Acta Otolaryngol* 2011;131:258-262. <https://doi:10.3109/00016489.2010.526145>
14. Lee YH, Rivas Rodriguez F, Song JJ, Yang KS, Mukherji SK. The prevalence of superior semicircular canal dehiscence in conductive and mixed hearing loss in the absence of other pathology using submillimetric temporal bone computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2014;38:190-195. <https://doi:10.1097/RCT.0b013e3182ab2afb>
15. Hope A, Fagan P. Latent superior canal dehiscence syndrome unmasked by stapedotomy for otosclerosis. *J Laryngol Otol* 2010;124:428-430. <https://doi:10.1017/S0022215109991654>
16. Lehmann M, Ebmeyer J, Upile T, Sudhoff HH. Superior canal dehiscence in a patient with three failed stapedectomy operations for otosclerosis: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:47. <https://doi:10.1186/1752-1947-5-47>
17. Picavet V, Govaere E, Forton G. Superior semicircular canal dehiscence: prevalence in a population with clinical suspected otosclerosis-type hearing loss. *B-ENT* 2009;5:83-88.
18. Berning AW, Arani K, Branstetter BF. Prevalence of superior semicircular canal dehiscence on high-resolution CT imaging in patients without vestibular or auditory abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:709-712. <https://doi:10.3174/ajnr.A5999>
19. Altun O, Duman SB, Bayraktar IS, Yasa Y, Duman S, Günen Yılmaz SG. Cone beam computed tomography imaging of superior semicircular canal morphology: a retrospective comparison of cleft lip/palate patients and normal controls. *Acta Odontol Scand* 2018;76:247-252. <https://doi:10.1080/00016357.2017.1412498>
20. Duman IS, Dogan SN. Contribution of reformatted multislice temporal computed tomography images in the planes of steners and pöschl to the diagnosis of superior semicircular canal dehiscence. *J Comput Assist Tomogr* 2020;44:53-58. <https://doi:10.1097/RCT.0000000000000957>
21. Ceylan N, Bayraktaroglu S, Alper H, et al. CT imaging of superior semicircular canal dehiscence: added value of reformatted images. *Acta Oto-Laryngol* 2010;130:996-1001. <https://doi:10.3109/00016481003602108>

22. Williamson RA, Vrabec JT, Coker NJ, Sandlin M. Coronal computed tomography prevalence of superior semicircular canal dehiscence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:481-489. [https://doi:10.1016/s0194-5998\(03\)01391-3](https://doi:10.1016/s0194-5998(03)01391-3)
23. Loke SC, Goh JPN. Incidence of semicircular canal dehiscence in Singapore. *Br J Radiol* 2009;82:371-373. <https://doi:10.1259/bjr/32471003>
24. Branstetter BF 4th, Harrigal C, Escott EJ, Hirsch BE. Superior semicircular canal dehiscence: oblique reformatted CT images for diagnosis. *Radiology* 2006;238:938-942. <https://doi:10.1148/radiol.2382042098>
25. Cloutier JF, Bélair M, Saliba I. Superior semicircular canal dehiscence: positive predictive value of high-resolution CT scanning. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:1455-1460. <https://doi:10.1007/s00405-008-0672-2>

**Etik kurul onayı:** Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 23.06.2020 tarih ve 37903 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



# COVID-19 salgınının diş hekimleri üzerinde yarattığı gelecek kaygısı ve stresin değerlendirilmesi

## Evaluation of future anxiety and stress levels caused by COVID-19 on dentists

Müberra Kulu, Filiz Özsoy, Esra Bihter Gürler, Dilek Özbeyli

Gönderilme tarihi:06.08.2020

Kabul tarihi:24.09.2020

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı yeni tip korona virüs (COVID-19) hastalığının diş hekimleri üzerinde yarattığı gelecek kaygısı ve stres düzeyini incelemektir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışma "Google Form" aracılığı ile oluşturulan formlar aracılığı ile online olarak yürütüldü. Ülkemizde yaşayan özel ve/veya kamu kurumlarında diş hekimi olarak çalışan, 25-65 yaş arası kişiler çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılara; sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu, Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) ve araştırmacılar tarafından oluşturulan gelecek ile ilgili kaygı düzeyini değerlendiren gelecek kaygısı formu uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 228 diş hekimi dahil edildi. 118 kişi (%52) kadın ve 110 kişi (%48) erkek idi. Katılımcılardan 161 kişi (%70) evli iken 53 kişi (%23,24) bekar idi. Bu kişilerden 77 kişi (%33,77) 25-35 yaş aralığında, 74 kişi (%32,40) 35-45 yaş aralığında idi. ASÖ'den aldıkları puan  $40,92 \pm 8,68$  iken gelecek kaygısının değerlendirildiği formdan ise  $114,18 \pm 33,19$  olarak hesap edildi.

**Sonuç:** Bulgularımız diş hekimlerinde COVID-19'a bağlı yüksek stres düzeyini ve gelecek kaygısını işaret etmektedir. Bu nedenle, salgın sürecinde diş hekimlerinin stres düzeylerini ve kaygılarını azaltacak önlemlerin alınması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Diş hekimliği, COVID 19, gelecek kaygısı, algılanan stres.

Kulu M, Özsoy F, Gürler EB, Özbeyli D. COVID-19 salgınının diş hekimleri üzerinde yarattığı gelecek kaygısı ve stresin değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:103-112.

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study is to investigate the future anxiety and stress level created by dentists on the novel coronavirus (COVID-19) pandemic.

**Material and methods:** The study was carried out online using the forms created by "Google Form". People aged 25-65, working as dentists in private and/or public institutions living in our country, were included in the study. To all participants; sociodemographic and clinical evaluation form, Perceived Stress Scale (PSS) and future anxiety form evaluating the future anxiety level created by the researchers were applied.

**Results:** In total 228 dentists were included in our study. 118 people (52%) were female and 110 people (48%) were men. While 161 people (70%) of the participants were married, 53 people (23.24%) were single. Our study participants 77 (33.77%) were between the ages of 25-35 and 74 people (32.40%) were in the 35-45 age range. While the score they received from PSS is  $40.92 \pm 8.68$ ,  $114.18 \pm 33.19$  was calculated from the form where future anxiety was evaluated.

**Conclusions:** Our findings point to the high stress level and future anxiety due to COVID-19 in dentists. For this reason, it is recommended to take measures to reduce the stress levels and anxiety of dentists during the epidemic process.

**Key words:** Dentistry, COVID 19, future anxiety, perceived stress.

Kulu M, Ozsoy F, Gurler EB, Ozbeyli D. Evaluation of future anxiety and stress levels caused by COVID-19 on dentists. Pam Med J 2021;14:103-112.

Müberra Kulu, Uzm. Dr. Tokat Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Tokat, Türkiye, e-posta: muberrakilic@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-1402-2388)

Filiz Özsoy, Uzm. Dr. Tokat Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Tokat, Türkiye, e-posta: flzkoseoglu82@gmail.com (orcid.org/0000-0002-51988827) (Sorumlu Yazar)

Esra Bihter Gürler, Dr. Öğr. Üye. Atlas Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye, e-posta: ebgurler@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8259-521X)

Dilek Özbeyli, Dr. Öğr. Üye. Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, e-posta: dilekozbeyli@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-4141-6913)

## Giriş

Korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19); Çin Hubei Eyaleti başkenti Wuhan'dan başlayıp tüm dünyaya yayılan bir grup akut solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır [1, 2]. 11/03/2020 tarihinde virüs tüm dünyada yayıldığı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "küresel salgın" olarak ilan edilmiştir [3]. Tüm dünyada son vaka sayısı 23/06/2020 tarihi itibari ile; 8.993.659 ve COVID-19'a bağlı ölü sayısı 469.587 olarak bildirilmiştir [4]. Ülkemizde ilk vaka 10/03/2020 tarihinde görülmüştür ve 29/06/2020 tarihi itibari ile de yeni vaka ve ölüm sayısı 1.268 ve 27 olarak tespit edilmiştir [5]. Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen COVID-19 hastalığı; soğuk algınlığından, Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) olarak bilinen çeşitli hastalıklara neden olabilen geniş bir ailedir [6].

COVID-19 salgını; insanların günlük yaşam aktivitelerini, davranışlarını, alışkanlıklarını ve psikolojilerini olumsuz yönde etkilemiştir [7]. Benzeri görülmemiş böyle bir hastalıkta insanların psikolojik ve duygusal sıkıntılarını tahmin edebilmek oldukça zordur. Literatürde küresel salgınlar hakkında pek çok çalışma bulunmaktadır. [6-12]. Çin'de yapılan bir çalışma stres, belirsizlik korkusu, depresif semptomlar ve gelecek kaygısına artmış alkol ve tütün tüketiminin eşlik ettiğini ortaya koymuştur. [8]. Bir başka çalışmada ise 1.210 sağlık çalışanı olmayan katılımcıya depresyon, kaygı, stres skalası uygulanmıştır. Katılımcıların %16,5'i orta şiddette depresif belirtiler gösterirken, %28,8'i orta şiddette kaygı belirtileri, %8,1'i ise orta şiddette stres düzeylerine ulaştığını bildirmiştir [9]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise; 159 sağlık çalışanı dışı toplumsal örneklem değerlendirilmiştir. Kadınların %23,6'sının depresyon için, %45,1'inin ise kaygı için kesme noktasının üzerinde puan aldığı tespit edilmiştir. Tıbbi geçmişinde psikiyatrik tedavi almı olan ve medikal tedavi almasını gerektiren tıbbi hastalığı olan kişilerin kaygılarının daha yüksek olduğu da saptanmıştır [13]. İncelenen bu çalışmalar meslek kollarına ayrılmadan toplum üzerinde yapılmıştır. Çin'de sağlık çalışanlarında yapılan bir çalışmada ise; kadınların ve birinci basamak sağlık çalışanlarının hastalıktan olumsuz etkilendiği ve psikolojik olarak desteğe ihtiyaç duyabileceği rapor edilmiştir [14]. Ülkemizde

doktorlarla yürütülen bir araştırmada; kadın cinsiyet, bekar, daha az iş deneyimine sahip olma ve sahada çalışma ile yüksek kaygı ve depresyon düzeylerinin ilişkili olduğu bildirilmiştir [15]. Yine ülkemizde diş hekimliği fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada; %81,1 oran ile öğrencilerin yüz yüze eğitimden korktuğu ve dörtte birinde meslek değiştirme fikri oluştuğu saptanmıştır. Aynı çalışmada meslek değiştirme fikri olan öğrencilerin sürekli kaygı düzeylerinin çok daha yüksek olduğu da görülmüştür [16].

COVID-19'un damlacık enfeksiyonu olduğu bilinmektedir. Bu durum enfeksiyona maruz kalma ve bulaşı yayma açısından birinci derece risk grubunda değerlendirilen diş hekimlerinde COVID-19 salgınının stres düzeylerini arttıracığı hipotezi kurulmuştur. İkincil olarak hem birinci derece risk grubunda olmaları hem de stres düzeylerinin artması ile diş hekimlerinin gelecek kaygılarının da yükseleceği varsayılmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında, çalışmamızda COVID-19 salgınının yarattığı stres ve gelecek kaygısı seviyelerini araştırmak amaçlanmıştır.

## Gereç ve yöntem

T.C. Sağlık Bakanlığı 2020-05-16T15\_47\_53 numaralı izni sonrası, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde online olarak yürütüldü.

Çalışmaya; Türkiye'de yaşayan ve özel ve/veya kamu kurumlarında diş hekimi olarak çalışan, 25-65 yaş arası kişiler dahil edilmiştir. Gönüllü olan, elektronik formları doldurup onaylayan kişiler çalışmaya alınmıştır. Genel durum düşüklüğü olan, medikal tedavi almasını gerektiren kronik hastalıkları olan kişiler, psikiyatrik tedavi almı olduğunu bildiren katılımcılar ile çalışmaya katılmak istemeyen kişiler çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm katılımcılara; sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu, Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) ve araştırmacılar tarafından oluşturulan gelecek kaygısı ile ilgili sorular içeren bir form uygulanmıştır. Katılımcılara uygulanan bu anketler araştırmacılar tarafından "Google Form" kullanılarak ard arda sorular şeklinde bir araya getirilmiştir. Hazırlanan formlar elektronik posta yolu ile online olarak katılımcılara gönderilmiştir.



## Veri toplama araçları

Sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu: Çalışmanın amaçları ve literatür incelenmesi doğrultusunda araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır. Yaş, medeni durum, eğitim durumu, yaşanılan yer, çalışma durumu, kaç yıldır diş hekimi olarak çalıştığı, ekonomik durum gibi demografik verileri içermektedir. Demografik verilere ek olarak tedavi almasını gerektiren tıbbi hastalığı ve psikiyatrik hastalığı olup olmadığı ve alkol/sigara kullanımı olup olmadığı gibi klinik değerlendirme sorularını içermektedir.

**Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ):** Cohen, Kamarck ve Mermelstein tarafından geliştirilmiştir. Toplam 14 maddeden oluşan, öz bildirim ölçeğidir. Ölçek; “geçen ay; beklenmedik bir şeylerin olması nedeniyle ne sıklıkta rahatsızlık duydunuz”, “hayatınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi ne sıklıkta hissettiniz”, “kendinizi ne sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz”, “ne sıklıkta yapmanız gereken şeylerle başa çıkamadığınızı fark ettiniz”, “kendinizi ne sıklıkta başarmak zorunda olduğunuz şeyleri düşünürken buldunuz”, “ne sıklıkta kontrolünüz dışında gelişen olaylar yüzünden öfkelenediniz” ve “ne sıklıkta problemlerin üstesinden gelemeyeceğinizi kadar biriktiğini hissettiniz” gibi stresi değerlendiren sorular içermektedir. Ek olarak “geçen ay, ne sıklıkta zamanınızı nasıl kullanacağınızı kontrol edebildiniz”, “ne sıklıkta gündelik zorlukların üstesinden başarıyla geldiniz”, “hayatınızda ortaya çıkan önemli değişikliklerle etkili bir şekilde başa çıktığınızı ne sıklıkta hissettiniz”, “kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize ne sıklıkta güven duydunuz”, “her şeyin yolunda gittiğini ne sıklıkta hissettiniz”, “hayatınızdaki zorlukları ne sıklıkta kontrol edebildiniz” ve “ne sıklıkta her şeyin üstesinden geldiğinizi hissettiniz” gibi ters hesaplanan 7 soru da bulunmaktadır. Ölçeğin hesaplanan kesme puanı olmamakla birlikte, alınan yüksek puanlar algılanan stres düzeyinin fazla olduğuna işaret etmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını Eskin ve ark. [17] yapmıştır (Ek 1).

**Gelecek Kaygısı Formu:** İlk kez Zaleski [18] tarafından geliştirilmiş olan skala çalışmacılar tarafından COVID-19’a uyarlanmıştır. Hem salgın hastalığına karşı hem de gelecek ile ilgili hissedilen kaygı düzeyini değerlendirmek amacıyla; “COVID-19 ile kontamine olmaktan

korkuyorum”, “hastamı kontamine etmekten korkuyorum”, “aileme bulaştırmaktan korkuyorum” gibi sorulara ek olarak “gelecekle ilgili plan yapmaktan korkuyorum”, “gelecek aylar ne getirecek korkuyorum”, “geleceğim çok belirsiz”, “gelecekle ilgili plan yapmaktan, geleceği düşünmekten tedirgin oluyorum” gibi sorulardan oluşmuştur. “Gelecekte, işimle ilgili en önemli hedeflerimi gerçekleştireceğime eminim” ve “inanıyorum ki, Covid-19’a çok yakın gelecekte bir çözüm bulunacak” şeklinde iki adet de ters puanlanacak soru içermektedir. Bu form Likert tipi, öz bildirim ölçeği olarak hazırlanmıştır. Her bir maddeye; 0: “kesinlikle katılmıyorum”, 6: “tamamen katılıyorum”, olmak üzere 0-6 arası puan verilmektedir. 0-174 arasında puan alınabilmektedir. Elde edilen toplam puan ne kadar fazla ise kişinin gelecek kaygısı da o kadar fazla olarak kabul edilmiştir (Ek 2).

## İstatistiksel analiz

Katılımcılardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde hazır istatistik yazılımı SPSS for Windows 20 (Statistical Package for Social Sciences for Windows 20; Version 13.0; SPSS; Inc., Chicago, IL) kullanılmıştır. Katılımcıların genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacıyla tanımlayıcı analizler; frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir.

Çalışmanın nitel değişkenleri; cinsiyet, yaş, eğitim durumu, sosyoekonomik durum gibi demografik veriler ile kaç yıldır diş hekimi olarak çalıştığı, sigara ve/veya alkol alımı ve ek tıbbi hastalığının olup olmadığı ve klinik değerlendirme sorularının değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlardır. Nicel değişkenler ise; katılımcılara uygulanan ASÖ’den elde edilen puanlardır. Nitel değişkenler arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablo ve Ki-kare testlerinden yararlanılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamıza 228 katılımcı dahil edildi. 118 kişi (%52) kadın ve 110 kişi (%48) erkek idi. Bu kişilerden 77 kişi (%33,77) 25-35 yaş aralığında, 74 kişi (%32,40) 35-45 yaş aralığında, 55 kişi (%24,12) 45-55 yaş aralığında ve 22 kişi (%9,64) 55-65 yaş aralığında idi. 151 kişi (%66,22) evli

iken 53 kişi (%23,24) bekarı. Katılımcılardan 202 kişinin (%88,59) bir uzmanlık alanı yoktu. 86 kişi (%37,71) kendisine ait muayenehanede çalışıyordu. Meslekte geçirdikleri yıllar ise; 0-5 yıl arası 38 kişi (%16,66), 5-10 yıl arasında 30

kişi (%13,15), 10-15 yıl arası 42 kişi (%18,42), 15 yıldan fazla ise 118 kişi (%51,75) idi. Katılımcılara ait demografik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Katılımcıların demografik özellikleri

	n	%
<b>Yaş aralığı</b>		
25-35	77	33,77
35-45	74	32,40
45-55	55	24,12
55-65	22	9,64
<b>Medeni durum</b>		
Evli	151	66,22
Bekar	53	23,24
Eşinden ayrılmış	24	10,52
<b>Çalıştığı kurum</b>		
Kendisine ait muayenehane	86	37,71
Kamu hastanesi	69	30,26
Kendi kliniğinde	32	14,03
Diş hekimliği polikliniğinde	23	10,08
Özel hastane	8	3,50
<b>Uzmanlık alanı</b>		
Var/yok	26/202	11,40/88,59
<b>COVID-19 nedeni ile işine ara</b>		
Verilmiş/verilmemiş	62/166	27,19/72,80

Hiçbir katılımcının medikal tedavi almasını gerektirir psikiyatrik hastalığı yoktu.

Nicel değişkenlerin analizi Tablo 2'de verilmiştir. Tüm katılımcıların bir arada değerlendirilmesinde ASÖ için elde edilen puan  $40,92 \pm 8,68$  olmuştur. Kadınların elde ettiği skorları erkeklerden fazla olmuştur ( $p=0,000$ ). Gelecek kaygısının değerlendirildiği formdan ise tüm katılımcıların ortak hesaplanmasında  $114,18 \pm 33,19$  puan elde edilirken, yine kadınların puanları erkeklerden yüksek olarak saptanmıştır ( $p=0,000$ ). Diş hekimlerinin yaşı ile uygulanan ölçekler arasında ilişki tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde diş hekimlerinin çalışma yılı ile algılanan stres ölçeği arasında ilişki yok iken; gelecek kaygısı formu ve çalışma yılı arasında ilişki olduğu görülmüştür.

0-5 yıl arasında diş hekimliği yapanların gelecek kaygıları daha uzun süre çalışan hekimlerden fazla olmuştur ( $p=0,036$ ). Diş hekimlerinin çalıştıkları kurum/kuruluş ile yaşadıkları stres ve gelecek kaygıları düzeyleri arasında ise anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Gelecek kaygısı formunda ters puanlanan sorulardan "gelecekte, işimle ilgili en önemli hedeflerimi gerçekleştireceğime eminim" sorusundan katılımcılar  $3,24 \pm 1,71$  puan alınmıştır. Bir diğer ters hesaplanan "inanıyorum ki, COVID-19'a çok yakın gelecekte bir çözüm bulunacak" sorusundan ise  $4,19 \pm 1,55$  puan elde edilmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların nicel değişkenlerinin dağılımı

	Algılanan stres ölçeği	f değeri	p değeri	Gelecek kaygısı değerlendirme formu	f değeri	p değeri
Tüm katılımcılar (228 diş hekimi)	40,92±8,68	-	-	114,18±33,19	-	-
Kadın	42,96±7,93	3,112	0,000	124,12±29,85	4,031	0,000
Erkek	38,74±8,99			103,52±33,56		
Çalışmaya ara veren	40,25±8,85	0,203	0,062	112,52±32,60	0,000	0,233
Çalışmaya devam eden	42,63±8,04			118,35±32,60		
Evli	41,26±7,74	0,212	0,095	117,60±34,10	0,000	0,290
Bekar	40,66±8,85			116,50±33,12		
Çocuğu var	41,06±7,95	3,531	0,761	112,28±33,20	0,001	0,250
Çocuğu yok	40,69±9,94			117,57±33,31		

## Tartışma

Çalışmamızın bulguları hipotezimizle uyumlu olarak diş hekimlerinin COVID-19 döneminde yüksek düzey stres algıladıkları orta düzeyde gelecek kaygısına sahip olduklarını ortaya koymuştur. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin salgın öncesi stres ve gelecek kaygısı durumları bilinmediği için bu artışın ne boyutta olduğu araştırılamamıştır. Bu durum çalışmamızı sınırlayan temel faktördür. Bulgularımız, kadın diş hekimlerinin veya pandemi sürecinde çalışmaya devam eden diş hekimlerinin stres ve gelecek kaygısının daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Öte yandan çalışılan kurum/kuruluşun stres ya da gelecek kaygısı üzerine anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

COVID-19 salgını her geçen gün vaka sayıları ve ölüm oranlarının artması ile savaş ile karşılaştırılabilir bir kriz durumuna gelmiştir. Bu kriz sağlık çalışanları üzerinde hem fiziksel hem de psikolojik baskı oluşturmaktadır [19]. İçinde COVID-19'unda bulunduğu salgın dönemlerinin sağlık personelinin moralini bozup yoğun strese neden olduğu gösterilmiştir [20]. Hemşirelerde COVID-19 salgın sürecinde yapılan bir çalışmada personelin stres düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca haftada 35 saatin üstünde, genel durumu kötü hastalarla çalışan ve çocuğu olan hemşirelerin stres düzeylerinin daha fazla olduğu da bildirilmiştir

[21]. Hemşire ve doktorlar ile yapılan başka bir çalışmada; katılımcıların stres düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ek olarak stres düzeylerinin uyku kalitesi ile ters ilişkili olduğu da gösterilmiştir [22]. Henüz sahada çalışmaya başlamamış tıp fakültesi öğrencilerinin de kaygı ve stres düzeylerinin salgın döneminde arttığı saptanmıştır [23]. Ülkemizde diş hekimliği öğrencilerinde yapılan bir çalışmada; öğrencilerin salgın sürecinde kaygı düzeylerinin yükseldiği tespit edilmiştir [16]. Yine ülkemizde tıp fakültesi öğrencilerinde yürütülen bir çalışmada ise; öğrencilerin salgın hakkında sosyal medya aracılığı ile bilgi edindikleri ve bilgilerini yetersiz olarak algıladıkları saptanmıştır. Ek olarak salgının ne zaman ve nasıl sonlanacağı ile ilgili de yoğun bir endişe içinde oldukları tespit edilmiştir [24]. Farklı ülkelerde çalışan diş hekimlerinde COVID-19 salgının oluşturduğu stres ve sübjektif olarak hissettikleri öznel yük düzeylerinin incelendiği çalışmada; ülkeler arası farklılık olduğu saptanmıştır. İngiltere, İtalya ve Çin'de çalışan diş hekimlerinin stres düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [25]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde diş hekimlerinin stres düzeylerinin yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda diş hekimlerinin çalıştıkları alan ve bulaş riskinin yüksekliği ile stres düzeylerinin yükselmesi kurduğumuz hipotez doğrultusunda beklediğimiz bir sonuç olmuştur.

Literatürde COVID-19 döneminde sağlık çalışanlarının kaygı düzeylerinin yüksek olduğu ve gelecek kaygısı yaşadıkları gösterilmiştir [26-30]. Sağlık çalışanlarında yürütülen bir çalışmada; katılımcıların %20,1 oran ile kaygı ölçeği için kesme puanını geçtiği hesaplanmıştır [26]. Henüz sahada çalışmaya başlamamış tıp fakültesi öğrencileri ile yapılan bir çalışmada; katılımcıların kaygı değerlendirme aracından aldıkları puan ortalaması  $55,3 \pm 14,2$  olarak hesap edilmiştir [27]. Bir meta analiz çalışmasında; 12 ayrı çalışmada sağlık çalışanlarında kaygı semptomlarının ortalama %23,21 oran ile görüldüğü saptanmıştır [28]. Diş hekimlerinde yapılan bir çalışmada; hekimlerin COVID-19 hastalığını kapmaktan korktukları hem kendilerine hem de hastalarına bulaş riskinden dolayı kaygı içinde oldukları bildirilmiştir [29]. İçinde diş hekimlerinin de bulunduğu sağlık çalışanlarında yürütülen bir çalışmada; kaygı düzeyleri en yüksek grup hemşireler olarak saptanmıştır. İkinci sırada ise diş hekimleri yer almıştır [30]. Bizim sonuçlarımızda; literatür ile benzer ve hipotezimizi doğrular şekilde diş hekimlerinin gelecek ile ilgili kaygılarının olduğu tespit edildi.

Literatürde yapılan çalışmalarda katılımcıların kaygı düzeylerinin cinsiyetler arasında farklılık gösterdiği bulunmuştur. Kadınların yaşadığı kaygının erkeklerden fazla olduğu gösterilmiştir [13, 15, 28]. Benzer şekilde sonuçlarımızda kadınların hem stres düzeyleri hem de gelecek kaygıları erkeklerden fazla idi. Bazı çalışmalarda sağlık çalışanlarında da kaygı düzeylerinin farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada hemşirelerde doktorlara göre daha yoğun bir kaygı yaşandığı saptanmıştır [31]. Başka bir çalışmada yine hemşireler kaygı düzeyi en yüksek grup iken diş hekimleri ikinci sırada yer almıştır [30]. Çalışmamızda sadece diş hekimleri olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır. Literatürde ileri yaş ve kronik hastalığı olan sağlıkçıların kaygı ve stres düzeyleri daha yüksek bulunan çalışmalar yapılmıştır [31, 32]. Ters olarak genç yaşta daha yüksek düzeyde kaygı ve stres bildiren çalışmalarda bulunmaktadır [26]. Bazı çalışmalarda ise yaş ve cinsiyetten bağımsız kaygı ve stres bildirilmiştir. Tıbbi ekipman yetersizliği, çalışma koşullarının sağlık çalışanlarında strese ve kaygıya neden

olduğu gösterilmiştir [33]. Son olarak sahada ön planda çalışan sağlıkçıların daha fazla kaygı ve stres yaşadığı gösterilmiştir [15]. Bizim sonuçlarımızda ise çalışılan yer ile ne kaygı ne de stres düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Sadece meslekte ilk beş yıllarının içinde olan diş hekimlerinde gelecek kaygısının daha fazla olduğu görülmüştür.

Sonuçlarımız bazı kısıtlılıklar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu kısıtlılıklardan ilki; çalışmanın kesitsel nitelikte olmasıdır. Diğer kısıtlılıklar; örneklem sayımızın görece yetersiz sayıda oluşu ve öz bildirim ölçekleri ile kişilerin değerlendirilmesi sayılabilir. Bu durum elde ettiğimiz sonuçların genellemesi ve yorumlanmasını sınırlamaktadır. Elde ettiğimiz bulguların önem kazanabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında daha ileri araştırmalar yapılmasına gerek vardır.

Sonuç olarak, COVID-19 salgını tüm dünya genelinde etkisini yalnızca yüksek ölüm oranı ile değil aynı zamanda artan ikincil psikiyatrik rahatsızlıklarla da gösterdi [34]. Çalışmamızda bu rahatsızlıklar arasında ön sırada yer alan kaygı ve stres düzeylerinin [35] COVID-19 sürecinde diş hekimlerindeki etkisini inceledik. Sonuçlarımız; çapraz enfeksiyonla mücadele etmek konusunda yetkin olan dişhekimlerinin, bulaş oranı çok yüksek bir hastalıkla karşı karşıya kaldıklarında kaygı ve stres düzeylerinin oldukça arttığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle pek çok ülkede uygulanmaya başlanmış ya da hazırlıkları yapılan sağlık çalışanlarını [36-38] korumaya yönelik sistemlerin bir an önce hayata geçirilmesinin sağlık hizmetlerinin uygun olarak yapılabilmesi için önemli ve zorunlu olduğunu düşünmekteyiz.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. Clin Transl Med 2020;9:1-7. <https://doi.org/10.1186/s40169-020-00271-z>
2. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections-more than just the common cold. JAMA 2020;323:707-708. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>

3. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020;76:71-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.02.034>
4. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-155. 23 June 2020. WHO from national authorities by 10:00 CEST. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200623-covid-19-sitrep-155.pdf?sfvrsn=ca01ebe\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200623-covid-19-sitrep-155.pdf?sfvrsn=ca01ebe_2). Accessed June 23, 2020
5. Covid-19. Sağlık Bakanlığı TS. T.C. Sağlık Bakanlığı Korona tablosu. Erişim adresi: [https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37851,covid-19-gunluk-durum-raporu---29062020pdf.pdf?0&\\_tag1=9E9A6C88C9DF728AC54FB8C54FEC8AEA3134F703](https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37851,covid-19-gunluk-durum-raporu---29062020pdf.pdf?0&_tag1=9E9A6C88C9DF728AC54FB8C54FEC8AEA3134F703). Erişim tarihi 29 Haziran 2020
6. Heymann DL, Shindo N. WHO Scientific and technical advisory group for infectious hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet* 2020;395:542-545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30374-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30374-3)
7. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psych* 2020;33:e100213. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>
8. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci* 2020;74:281-282. <https://doi.org/10.1111/pcn.12988>
9. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
10. Khader Y, Al Nsour M, Al Batayneh OB, et al. Dentists' awareness, perception, and attitude regarding COVID-19 and infection control: cross-sectional study among Jordanian dentists. *JMIR Public Health and Surveill* 2020;6:e18798. <https://doi.org/10.2196/18798>
11. Fallahi HR, Keyhan SO, Zandian D, Kim SG, Cheshmi B. Being a front-line dentist during the Covid-19 pandemic: a literature review. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2020;42:1-9. <https://doi.org/10.1186/s40902-020-00256-5>
12. Biçer İ, Çakmak C, Demir H, Kurt ME. Koronavirüs anksiyete ölçeği kısa formu: Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Derg* 2020;25:216-225. <https://doi.org/10.21673/anadoluklin.731092>
13. Özdin S, Bayrak Özdin Ş. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: the importance of gender. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66:504-511. <https://doi.org/10.1177/0020764020927051>
14. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203976. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
15. Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res* 2020;290:113130. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113130>
16. Özdede M, Sahin SC. Views and anxiety levels of Turkish dental students during the COVID-19 pandemic. *J Stoma* 2020;73:123-128. <https://doi.org/10.5114/jos.2020.96867>
17. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan stres ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması: güvenilirlik ve geçerlik analizi. *New Symposium J* 2013;51:132-140.
18. Zaleski Z. Future anxiety: concept, measurement, and preliminary research. *Pers Individ Diff* 1996;21:165-174. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(96\)00070-0](https://doi.org/10.1016/0191-8869(96)00070-0)
19. Walton M, Murray E, Christian MD. Mental health care for medical staff and affiliated healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:241-247. <https://doi.org/10.1177/2048872620922795>
20. Imo UO. Burnout and psychiatric morbidity among doctors in the UK: a systematic literature review of prevalence and associated factors. *BJ Psych Bull* 2017;41:197-204. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.116.054247>
21. Mo Y, Deng L, Zhang L, et al. Work stress among Chinese nurses to support Wuhan in fighting against COVID-19 epidemic. *J Nurs Manag* 2020;28:1002-1009. <https://doi.org/10.1111/jonm.13014>
22. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit* 2020;26:e923549. <https://doi.org/10.12659/MSM.923549>
23. Sartorio Filho CI, Rodrigues WCDLV, de Castro RB, et al. Impact of Covid-19 pandemic on mental health of medical students: a cross-sectional study using GAD-7 and PHQ-9 questionnaires. *JMIR Preprints* 2020:1-13. <https://doi.org/10.1101/2020.06.24.20138925>
24. Aker S, Mıdık O. The views of medical faculty students in Turkey concerning the COVID-19 pandemic. *J Comm Health* 2020;45:684-688. <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00841-9>



25. Mijiritsky E, Hamama Raz Y, Liu F, et al. Subjective overload and psychological distress among dentists during COVID-19. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:5074. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145074>
26. Liang Y, Chen M, Zheng X, Liu J. Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19. *J Psychosom Res* 2020;133:110102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110102>
27. Lew B, Huen J, Yu P, et al. Associations between depression, anxiety, stress, hopelessness, subjective well-being, coping styles and suicide in Chinese university students. *PloS One* 2019;14:e0217372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217372>
28. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2020;88:901-907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
29. Ahmed MA, Jouhar R, Ahmed N, et al. Fear and practice modifications among dentists to combat Novel Coronavirus Disease (COVID-19) outbreak. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:2821. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082821>
30. Saleem Z, Majeed MM, Rafique S, et al. COVID-19 pandemic fear and anxiety among healthcare professionals in Pakistan. *Res Square* 2020:1-17. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-37608/v2>
31. Spoorthy MS, Pratapa SK, Mahant S. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic-a review. *Asian J Psychiatr* 2020;51:102119. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102119>
32. Hacimusalar Y, Kahve AC, Yasar AB, Aydin MS. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on anxiety and hopelessness levels: A cross-sectional study in healthcare workers and community sample in Turkey. *J Psychiatr Res* 2020;129:181-188. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.07.024>
33. Cai H, Tu B, Ma J, et al. Psychological impact and coping strategies of frontline medical staff in hunan between january and march 2020 during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei, China. *Med Sci Monit* 2020;26:e924171. <https://doi.org/10.12659/MSM.924171>
34. Xiao C. A novel approach of consultation on 2019 novel coronavirus (COVID-19)- Related psychological and mental problems: structured letter therapy. *Psychiatr Invest* 2020;17:175-176. <https://doi.org/10.30773/pi.2020.0047>
35. Mak IWC, Chu CM, Pan PC, Yiu MGC, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatr* 2009;31:318-326. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.03.001>
36. Rana W, Mukhtar S, Mukhtar S. Mental health of medical workers in Pakistan during the pandemic COVID-19 outbreak. *Asian J Psychiatr* 2020;51:102080. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102080>
37. Coulthard P. Dentistry and coronavirus (COVID-19) - moral decision-making. *Br Dent J* 2020;228:503-505. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1482-1>
38. Kılıçarslan MA, Şenel FÇ, Özcan M. Assessment of dental care during the covid-19 pandemic in Turkey and future projections. *Braz Dent Sci* 2020;23:2. <https://doi.org/10.14295/bds.2020.v23i2.2260>

**Etik kurul onayı:** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.05.2020 tarih ve 09.2020.472 protokol numarası ile onay alındı.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

E.B.G. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır ve teoriyi geliştirmiş ve materyal metot bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini E.B.G., M.K., F.Ö. yapmışlardır. Makale F.Ö. tarafından yazılmış, M.K., E.B.G., D.Ö. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

**Ek 1: Algılanan stres ölçeği**

**Yönerge:** Aşağıda geçtiğimiz ay içerisindeki kişisel deneyimleriniz hakkında bir dizi soru yöneltilmektedir. Her soruyu dikkatlice okuyarak size en uygun seçeneğin altındaki kutuya bir çarpı işareti koyarak cevaplayınız. Soruların doğru veya yanlış cevabı yoktur. Önemli olan sizin duygu ve düşüncelerinizi yansıtan yanıtları vermenizdir.

	Hiçbir Zaman	Neredeyse Hiçbir Zaman	Bazen	Oldukça Sık	Çok sık
1. Geçen ay, beklenmedik bir şeylerin olması nedeniyle ne sıklıkta rahatsızlık duydunuz?					
2. Geçen ay, hayatınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi ne sıklıkta hissettiniz?					
3. Geçen ay, kendinizi ne sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz?					
4. Geçen ay ne sıklıkta gündelik zorlukların üstesinden geldiniz?					
5. Geçen ay hayatınızda ortaya çıkan önemli değişikliklerle etkili bir şekilde başa çıktığınızı ne sıklıkta hissettiniz?					
6. Geçen ay, kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize ne sıklıkta güven duydunuz?					
7. Geçen ay, her şeyin yolunda gittiğini ne sıklıkta hissettiniz?					
8. Geçen ay, ne sıklıkta yapmanız gereken şeylerle başa çıkamadığınızı fark ettiniz?					
9. Geçen ay, hayatınızdaki zorlukları ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
10. Geçen ay, ne sıklıkta her şeyin üstesinden geldiğinizi hissettiniz?					
11. Geçen ay, ne sıklıkta kontrolünüz dışında gelişen olaylar yüzünden öfkeleniniz?					
12. Geçen ay kendinizi ne sıklıkta başarmak zorunda olduğunuz şeyleri düşünürken buldunuz?					
13. Geçen ay ne sıklıkta zamanınızı nasıl kullanacağınızı kontrol edebildiniz?					
14. Geçen ay, ne sıklıkta problemlerin üstesinden gelemeyeceğiniz kadar biriktiğini hissettiniz?					

**Ek 2: Gelecek Kaygısı Formu**

1. Yarın çalışmak zorunda kalırsam kendimi çok kötü hissederim
2. Geleceğim çok belirsiz.
3. Korkarım yakında bazı felaketler gerçekleşecek.
4. Ertesi gün, ay ne getirecek düşündüğümde korkuyorum.
5. Gelecekle ilgili plan yapmakta korkuyorum
6. Olası aksilikler hakkında tedirginim.
7. Hastalarla ilgili ortaya çıkacak sorunların üzerinden gelememekten korkuyorum.
8. Bir hastayı COVID-19 ile kontamine etmekten korkuyorum.
9. Bir hasta tarafından COVID-19 ile enfekte edilmekten korkuyorum.
10. Hastaları görürken oluşabilecek sorunlar hakkında çok endişeleniyorum.
11. Bir hastayı görürken bazen hayatın krizleri veya zorluklarıyla karşılaşabileceğim düşüncesinden korkuyorum
12. Klinikteki gelecekteki işlerimi düşündüğümde gerginlik ve tedirginlik durumuna düşüyorum
13. Gelecekte, işimle ilgili en önemli hedeflerimi gerçekleştireceğime eminim.
14. Hastalarımı Covid-19'dan korumak için uygun şartlar sağlayamayacak olmaktan endişeliyim.
15. Dünyanın kıyamete doğru sürüklendiği hissine kapıldım.
16. Hayatımda vermiş olduğum karar ve eylemlerin hesabını vereceğim anın gelmesinden korkuyorum.
17. Ölüme korktuğumdan daha yakınam.
18. İnaniyorum ki, Covid-19'a çok yakın gelecekte bir çözüm bulunacak
19. Ekonomik-politik durumdaki değişiklikler korkarım geleceğimi tehdit edecek.
20. Hayatın hızla geçtiği düşüncesi beni korkutuyor
21. Yakın gelecekte korkarım işimle ilgili planladığım hedeflere Covid-19 nedeniyle ulaşamayacağım.
22. Covid-19 nedeniyle işimde şu an karşı karşıya olduğum sorunlar korkarım daha uzun süre devam edecek.
23. Covid-19 bulaşma ihtimali beni rahatsız ediyor.
24. Covid-19'lu hastaları görsem bile takdir göreceğimi düşünmüyorum.
25. Korkarım devlet bizim mesleğimizi takdir etmiyor, bizi yalnız bıraktı.
26. Korkarım, devlet Covid-19 süresince dış sağlığını umursamıyor.

# Obez hastalarda pron pozisyonda PEEP uygulamasının solunum mekanikleri, intraabdominal basınç ve hemodinami üzerine etkileri

## Effects of PEEP on respiratory mechanics, intraabdominal pressure and hemodynamics during prone positioning in obese patients

İlknur Hatice Akbudak, İsmail Hakkı Akbudak, Hafize Öksüz

Gönderilme tarihi:28.08.2020

Kabul tarihi:24.09.2020

### Özet

**Amaç:** Amacımız pron pozisyonda cerrahi geçirecek obezlerde farklı seviyelerde ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulamalarının solunum mekanikleri, hemodinami ve intraabdominal basınç üzerine etkilerini araştırmaktır.

**Hastalar ve yöntem:** Pron pozisyonda, batin dışı operasyon geçirecek olan, vücut kitle indeksi (VKİ) 30 ve üzeri 54 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 3 gruba randomize edildi. PEEP Grup 1'de 0 cmH<sub>2</sub>O, Grup 2'de 5 cmH<sub>2</sub>O, Grup 3'de 10 cmH<sub>2</sub>O olarak ayarlandı. Pron çevirmeden hemen önce supin pozisyonunda ve pron pozisyonunda kan gazı örnekleri alındı. Kalp tepe atımı(KTA), sistolik arter basıncı(SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve dinamik kompliyans, Pozitif inspiratuar basınç (PIP), plato basınç (Pplato), solunum sonu karbondioksit basıncı (PetCO<sub>2</sub>), oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), tidal volüm (VT) kaydedildi. İntraabdominal basınç ölçümü (İAB) yapıldı. Prondan supin pozisyona döndürüldükten sonra ölçümler tekrarlanarak kaydedildi.

**Bulgular:** Supin dönem ile karşılaştırıldığında pron dönemde ölçülen kompliyans, SAB, DAB, OAB, KTA, PetCO<sub>2</sub> değerleri her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı [p değeri sırasıyla; (p=0,02), (p=0,018), (p=0,013), (p=0,002), (p=0,02), (p=0,01). Supin dönem ile karşılaştırıldığında pron dönemde ölçülen PIP ve Pplato değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (p=0,002) ve (p=0,001). Gruplar arası ikili karşılaştırmada Grup 3'de PIP ve Pplato değerleri Grup 1'e göre anlamlı yüksek saptandı (p=0,002) ve (p=0,001).

**Sonuç:** Pron pozisyonda cerrahi girişim geçirecek hastalarda fizyolojik PEEP uygulamasının yararlı olacağı, özellikle VKİ yüksek hastalarda pron pozisyonun intraabdominal basınçta anlamlı artışa sebep olmadığı ve hemodinamiyi olumsuz etkilemediği ayrıca fizyolojik sınırlarda PEEP uygulamasının oksijenlenmeyi iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Pron pozisyon, obezite, solunum mekaniği, intrabdominal basınç, hemaodinami.

Akbudak İH, Akbudak İH, Öksüz H. Obez hastalarda pron pozisyonda PEEP uygulamasının solunum mekanikleri, intraabdominal basınç ve hemodinami üzerine etkileri. Pam Tıp Derg 2021;14:113-118.

### Abstract

**Purpose:** The aim of our study was to investigate effects of end-expiratory positive pressure (PEEP) at varying degrees on respiratory mechanics, hemodynamic and intra-abdominal pressure in obese patients undergoing surgical intervention at prone position.

**Materials and methods:** The study included 54 patients with BMI (Body Mass Index)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> who were scheduled for extra-abdominal surgery at prone position. The patients were randomly assigned into 3 groups as follows: PEEP was set to 0 cmH<sub>2</sub>O in group 1; 5 cmH<sub>2</sub>O in group 2; and 10 cmH<sub>2</sub>O in group 3. The blood gas sampling was performed at supine position immediately before placing patient to prone position and in the prone position. Heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP) dynamical compliance, peak inspiratory pressure (PIP), plateau pressure (P<sub>plateau</sub>), end tidal carbondioxide pressure (P<sub>ETCO2</sub>), oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), tidal volume (VT) were recorded. Simultaneously, intra-abdominal pressure was measured. Measurements were repeated after patient placed into supine position from prone position.

**Results:** When compared to supine period, compliance, SAP, DAP, MAP, HR and P<sub>ETCO2</sub> values measured at prone period were found to be significantly higher in all groups (p=0,02), (p=0,018), (p=0,013), (p=0,002), (p=0,02), (p=0,01), respectively) When compared to supine period, PIP and P<sub>plateau</sub> values measured at prone period were found to be significantly higher (p=0,002) and (p=0,001), respectively). In binary comparisons, PIP and P<sub>plateau</sub> values were found to be significantly higher in group 3 than group 1 (p=0,002) and (p=0,001), respectively).

İlknur Hatice Akbudak, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: ilhakbudak@gmail.com (orcid.org/0000-0001-9937-9169) (Sorumlu Yazar)

İsmail Hakkı Akbudak, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: ishakbudak@gmail.com (orcid.org/0000-0002-3716-9243)

Hafize Öksüz, Prof. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye, e-posta: drhoksuz@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-5963-6861)

**Conclusion:** It was concluded that physiological PEEP administration will be beneficial in patients undergoing surgery at prone position; that it did not cause significant increase in intra-abdominal pressure and negatively affect hemodynamic, particularly in patients with high BMI; and that PEEP in physiological range improved oxygenation.

**Key words:** Prone position, obesity, respiratory mechanics, intra-abdominal pressure, hemodynamic.

Akbudak IH, Akbudak IH, Oksüz H. Effects of PEEP on respiratory mechanics, intraabdominal pressure and hemodynamics during prone positioning in obese patients. Pam Med J 2021;14:113-118.

## Giriş

Ekspiryum sonu pozitif basınç uygulaması, alveolü açık tutar, her solukta alveolun açılıp kapanmasını engelleyerek absorpsiyon atelektazisinin önüne geçer. Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) arttırarak oksijenizasyonu iyileştirir, V/Q oranını düzeltir, intrapulmoner şanti azaltır [1, 2].

Pron pozisyon diafragma üzerindeki basıncı azaltarak supin pozisyonunda kapanma eğiliminde olan alveollerin açık kalmasını sağlar [3, 4]. Yapılan çalışmalarda pron pozisyonda akciğerlerin dorsal bölgelerinin daha iyi havalandığı ve oksijenizasyonun düzeldiği gösterilmiştir. Bu durum genel anestezi ile FRK'sı azalan hastalarda solunum mekaniklerini iyileştirmektedir. Ancak pron pozisyon ile gelişebilecek sorunlara da dikkat etmek gerekir. Toraks üzerine gövdenin ağırlığının binmesi, solunumsal mekanikler olumsuz etkileyebilmektedir. Vücut ağırlığının karın duvarına yüklenmesi sonucu; batın içi basınç, hava yolu direnci ve göğüs duvarı rezistansı artabilir. Bu durumda doğru pozisyon vermek, abdomeni uygun şekilde serbest hale getirmek önem kazanmaktadır. Gelişebilecek sorunları giderebilmek için omuz ve pelvis hizasına yastık yerleştirilerek, karnın serbest hareketi sağlanır, Pron pozisyonu, cerrahi endikasyonlar dışında, akut solunum yetmezliği tedavisinde deoksijenizasyonu ve ventilasyon/perfüzyon ilişkisini iyileştirmek için de kullanılmaktadır [5].

Obezite; vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 ve üzeri olma durumudur [6]. Obezite; toraks ve abdomende yağ dokusundaki artışa bağlı olarak, akciğer, göğüs duvarı ve diafragma arasındaki karşılıklı etkileşimle belirlenen solunum mekanizmasını ve akciğer volümlerini olumsuz etkiler. Ayrıca intraabdominal basıncı artıran bir durumdur [7], bu nedenle obez hastalarda pron pozisyonda solunum parametrelerindeki değişiklikler daha belirgin olur [7].

Yapılan bu çalışmada; pron pozisyonda opere edilecek obez hastaların, bu pozisyonda uygulanacak farklı seviyelerde PEEP değerlerinin hemodinami, solunum parametreleri ve intraabdominal basınç üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntem

Bu prospektif çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, batın dışından operasyon geçirecek VKİ 30 ve üstü olan 54 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya, gönüllü olmayı kabul eden, onamı alınmış, ASA I-II grubu, 18-65 yaş arasında, daha önce bilinen diyabetes mellitus veya kardiyo pulmoner hastalığı bulunmayan hastalar dahil edildi. Tüm hastalar operasyondan bir gün önce görülerek preanestezik değerlendirmeleri yapıldı.

Daha önce toraks veya abdominal operasyon geçirmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ameliyat öncesi premedikasyon uygulanmadı.

Anestezi induksiyonu iv 1 mcg/kg fentanyl, 5 mg/kg pentotal, 0,6mg/kg rokuronyum ile sağlandı. İç çapı 7,5-8,0 mm olan spiralli tüp ile endotrakeal entübasyon yapıldı. Hastaların ventilasyonu Dräger Primus® marka (Lübeck, Almanya) mekanik ventilatörün SIMV volüm kontrol modunda 4 L.dk akımda %60 N<sub>2</sub>O %40 O<sub>2</sub>, ve sevoflurane 1,0 MAC ile sağlandı. Solunum sayısı 12 soluk/dk, inspirasyon ekspirasyon oranı 1:2, tidal volüm 8 ml/kg olacak şekilde ayarlandı.

Hastalar randomize olarak, PEEP uygulanmayan (Grup 1), 5 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanan (Grup 2) ve 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanan (Grup 3) diye üç gruba ayrıldı.



İlk ölçümler; indüksiyondan önce supin pozisyonunda, ikinci ölçümler; indüksiyondan sonra supin dönem 10. dk'da, üçüncü ölçümler; prona çevirmeden hemen önce supin pozisyonunda, diğer ölçümler ise pron pozisyonundan sonra 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk ve 90. dk ile operasyon bitiminde prondan supin pozisyonuna döndürüldükten sonra 10. dk.'da kaydedildi.

Vital parametreler olarak; sistolik ve diyastolik kan basıncı (SAB, DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atımı (KTA), solunum parametreleri olarak; dinamik kompliyans, tidal volüm (VT), tepe inspiratuvar basınç (PIP), plato basıncı (Pplato), endtidal karbondioksit basıncı (PetCO<sub>2</sub>), oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) kaydedildi. Arteriyel kan gazı örnekleri alınarak Ph, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, kayıt edildi. Alınan kan gazı örnekleri Radiometer ABL 70 marka cihaz ile değerlendirildi. Hasta takibi Siemens SC 7000 monitör ile yapıldı. Eş zamanlı olarak üretral mesane kateteri kullanılarak; revize edilmiş Cheatham aralıklı ölçüm tekniği ile İAB (intraabdominal basınç) ölçümü yapıldı. Operasyon süresince yapılan diğer ilaçlar ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel analizler, SPSS versiyon 17 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilktestleri kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin gruplara göre farklılığı Anova testi ile, uymayan değişkenlerin gruplara göre farklılığı Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. İkişerli karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Zamanla değişen değişkenler, tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılarak incelendi.

Sonuçlarda, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyi olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Gruplar arasında anestezi süreleri, VKİ, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

Grupların supin ve pron dönemde ölçülen parametre sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Supin dönem ile karşılaştırıldığında pron dönemde ölçülen kompliyans, SAB, DAB, OAB, KTA, PetCO<sub>2</sub> değerleri her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. *P* değeri sırasıyla; ( $p=0,02$ ), ( $p=0,018$ ), ( $p=0,013$ ), ( $p=0,002$ ), ( $p=0,02$ ), ( $p=0,01$ ).

Grup içi ikili karşılaştırmada SAB, KTA, PetCO<sub>2</sub> ve kompliyans değişkenleri açısından süreç boyunca gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,12$ ), ( $p=0,59$ ), ( $p=0,26$ ), ( $p=0,21$ ).

Supin dönem ile karşılaştırıldığında pron dönemde ölçülen PIP ve P plato değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı ( $p=0,002$ ), ( $p=0,001$ ).

Grup içi ikili karşılaştırmada P plato ve PIP değeri Grup 3'de, Grup 1'e göre anlamlı yüksek seyretti ( $p=0,001$ ), ( $p=0,002$ ).

Supin dönem ile karşılaştırıldığında pron dönemde İAB değerlerinde ( $p=0,38$ ) ve kan gazında ölçülen Ph, pO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> değişkenlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,23$ ), ( $p=0,81$ ), ( $p=0,93$ ).

**Tablo 1.** Demografik veriler ve anestezi süreleri (Ortalama±SD)

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	<i>p</i> değeri
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	9/9	7/11	12/6	0,43
Yaş ortalaması (yıl)	47,8 (13,0)	55,2 (10,4)	51,9 (13,2)	0,19
Süre (dakika)	105,11±15	112,19±18	108,12±11	0,56
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	31,6 ±0,4	30,9±0,34	31,7±0,4	0,87

PEEP: Ekspirasyon sonu pozitif basınç, VKİ: Vücut kitle indeksi

**Tablo 2.** Grupların supin ve pron dönemde ölçülen değerleri

	GRUP 1 (PEEP 0)		GRUP2 (PEEP 5)		GRUP3 (PEEP 10)	
	SUPİN	PRON	SUPİN	PRON	SUPİN	PRON
SAB (mmHg)	112,8	105,6	120,7	109,1	123,1	121,4
DAB (mmHg)	67,6	66,7	75,8	72,1	72,4	77,5
OAB (mmHg)	82,3	80,3	92,3	84,7	89,2	93,4
KTA (dk)	78,4	75	82,8	72	80,5	78,7
PetCO <sub>2</sub> (mmHg)	33,7	30,8	32,2	30,8	33,2	30,2
İAB (mmHg)	14,9	18,5	17,5	20	17,1	22,1
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	17,0	20	20,1	23,6	22,3	25,9
Pplato (cmH <sub>2</sub> O)	15,5	18,5	18,2	21,7	19,8	24,5
Cs (ml/cmH <sub>2</sub> O)	51,9	38,3	48,6	36,6	42,8	34,2
pH	7,41	7,43	7,42	7,43	7,42	7,44
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	37,7	39,9	33,9	33,3	33,3	32,3
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	<b>167,3</b>	<b>192,3</b>	<b>186,6</b>	<b>212,3</b>	198,5	<b>256,7</b>
SpO <sub>2</sub> (%)	98,3	98,6	98,5	99,2	98,7	99,8

KTA: Kalp tepe atımı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, OAB: Ortalama arter basıncı, Cs: Dinamik kompliyans, PIP: Pozitifin spiratuar basınç, Pplato: plato basınç, PetCO<sub>2</sub>: Solunum sonu karbondioksit basıncı, SpO<sub>2</sub>: Oksijen saturasyonu, VT: Tidal volüm, İAB: İntrabdominal basınç ölçümü

## Tartışma

Pron pozisyonda cerrahi girişim geçirecek obez hastalarda farklı seviyelerde PEEP uygulamalarının solunum mekanikleri, hemodinami ve intraabdominal basınç üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladığımız bu çalışmada; PEEP'in hemodinamik sistem üzerine etkisinin minimal düzeyde olduğu; SAB, DAB, OAB ve KTA hızında azalmaya yol açtığı, bu azalmanın da normal klinik sınırlar içerisinde kaldığı görülmüştür. Ayrıca olgularda pron pozisyon süreci içinde PEEP uygulaması ile istatistiksel olarak anlamlı bir İAB artışı olmadığı ve hemodinaminin olumsuz etkilenmediği tespit edilmiştir.

Pron pozisyonda 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanması hemodinamide tedavi gerektirecek değişiklikler yapmadan PaO<sub>2</sub>'de artışa yol açmıştır ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Pelosive ark.'nın [8] yaptığı çalışmada pron pozisyonun obez ve sağlıklı gönüllülerde göğüs duvarı ve akciğer kompliyansını etkilemeden oksijenizasyonu düzelttiği öne sürülmüştür. Kim ve ark. [9] benzer dizaynla yaptıkları çalışmalarında 5-10 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulamasının 0 cmH<sub>2</sub>O PEEP'e oranla PaO<sub>2</sub> üzerinde daha fazla artışa yol açtığını ve atelektaziyi önlediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda PaO<sub>2</sub> değerindeki artışta gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

PEEP'in hemodinamik etkileri hasta grubuna göre farklılıklar gösterebilmektedir. Wu CY ark.

[4] yaptığı çalışmada Pron pozisyonun OKB ve kalp atım hızını belirgin olarak değiştirmezken kardiyak debiyi düşürdüğü gösterilmiştir. Çalışmamızda pozisyon değişikliği ile SAB, DAB, OAB, KTA'de İstatistiksel olarak anlamlı bir düşüşe neden olmuştur. Ancak hiçbir olguda tedavi gerektirir hipotansiyon gözlenmemiştir.

Çalışmamızın temel bulgusu, pron pozisyonunda ve farklı seviyelerde peep uygulamasında PIP ve P plato değerlerinin arttığı, İAB değerinde ise anlamlı bir değişiklik oluşmadığıdır. Literatür tarandığında; ilk olarak Sussman ve ark. [10] PEEP'in İAB üzerine etkisi incelemişler, PEEP uygulanmasının İAB üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Ferrer ve ark. [11] ise PEEP uygulaması ile İAB artışı tespit etmişlerdir. Verzilli ve ark. [12] ARDS'li yoğun bakım hastasındaki çalışmalarında 15 cm H<sub>2</sub>O'dan yüksek PEEP uygulamasının İAB yükseldiğini göstermişlerdir. Heirng ve ark. [13] yaptıkları bir çalışmada ARDS'li hastalarda pronpozisyon uygulamasının İAB'de çok az bir artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Çorman Dinçer ve ark. [14] yaptığı çalışmada PEEP 10 grubunda PIP değerinin pron dönemde supin döneme göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Pozisyon verilirken hangi yöntem seçilirse seçilsin amaç abdominal basıncı minimize indirmektedir. Karın basıncını takip etmenin, özellikle obez hastalarda ventilatör parametrelerinin optimize edilmesine de yardımcı olacaktır [15]. İntraabdominal basınç seviyeleri ile vücut kitle indeksi arasında yakın bir pozitif korelasyon vardır. Obez hastalarda supin pozisyonunda dahi abdominal distansiyon ile PaO<sub>2</sub> azalma görülür. Mekanik ventilasyon sırasında peep ve yüksek tidal hacimlerin kullanılması da intraabdominal basıncın yükselmesine neden olabilir, bu riski azaltmanın olası bir yolu düşük PEEP değerlerini kullanmak ve ayrıca ventilasyon parametrelerimizi ayarlamak için düşük hacimleri kullanmak olacaktır. Çalışmamızda fizyolojik sınırlarda peep kullanımının (grup 2 ve 3) İAB'İ bir miktar artırdığı ancak peep kullanılmayan grup ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı gösterilmiştir. Bulgular 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP düzeyinin bizim hastalarımızda overdistansiyona ve ölü boşluk ventilasyonuna neden olmadığını göstermektedir.

Bu çalışmada supin pozisyona göre, pron pozisyonunda compliyans değerinin düştüğü

gözlenmiştir ( $p=0,02$ ). Pron dönemi PEEP0, PEEP5 ve PEEP10 grupları arasında kompliyans değerleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir ( $p=0,7$ ). Pron pozisyonu ile static kompliyansın arttığı ama göğüs duvarı kompliyansını düştüğü, sonuç olarak da respiratuar system kompliyansının değişebileceği kanaatindeyiz. Lynch ve ark. [16] çalışmalarında pronpozisyonuna dönme ile birlikte kompliyansa %30-35 düşüş ve hava yolu basıncında yükselme tespit etmişlerdir. Qui ve ark. [1] farklı PEEP seviyelerinde (5, 10, 15cm H<sub>2</sub>O) recuite olan akciğer volümlerini araştırdıkları çalışmada VT sabit olması koşuluyla değişik PEEP düzeylerinde compliyans değerleri arasında belirgin fark gözlememişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur.

Sonuç olarak; Pron pozisyonunda cerrahi girişim geçirecek hastalarda fizyolojik peep uygulamasının; hemodinamik açıdan ve anlamlı intraabdominal basınç artışı açısından olumsuz etkisi saptanmamıştır, oksijenizasyon açısından uygulamanın yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Qiu HB, Xu HY, Yang Y, Zhou SX, Chen YM, Sun HM. Effects of positive end-expiratory pressure on lung recruited volume and oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2004;16:399-402.
2. Lee WL, Downey GP. Leukocyte elastase: physiological functions and role in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:896-904. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.5.2103040>
3. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1233-1239. <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-353OC>
4. Wu CY, Lee TS, Chan KC, Jeng CS, Cheng YJ. Does targeted pre-load optimisation by stroke volume variation attenuate a reduction in cardiac output in the prone position. *Anaesthesia* 2012;67:760-764. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07116.x>
5. Soo Hoo GW. In prone ventilation, one good turn deserves another. *N Engl J Med* 2013;368:2227-2228. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1304349>
6. Blaser AR, Parm P, Kitus R, Starkopf. Risk factors for intra-abdominal hypertension in mechanically ventilated patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011;55:607-614. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02415>

7. Damia G, Mascheroni D, Croci M, Tarenzi L. Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. *Br J Anaesth* 1988;60:574-578. <https://doi.org/10.1093/bja/60.5.574>
8. Pelosi P, Caironi P, Taccone P, Brazzi L. Pathophysiology of prone positioning in the healthy lung and in ALI/ARDS. *Minerva Anestesiol* 2001;67:238-247.
9. Kim KS, Park SS, Lim DG. The effects of preventive PEEP on perioperative pulmonary functions in patients receiving gastrectomy with a kent retractor. *Korean J Anesthesiol* 2003;45:359-364. <https://doi.org/10.4097/kjae.2003.45.3.359>
10. Sussman AM, Boyd CR, Williams JS, DiBenedetto RJ. Effect of positive end-expiratory pressure on intra-abdominal pressure. *South Med J* 1991;84:697-700. <https://doi.org/10.1097/00007611-199106000-00006>
11. Ferrer CPE, Molina E. Higher PEEP levels result in small increases in intraabdominal pressure in critical care patients. *Intensive Care Med* 2008;34:140.
12. Verzilli D, Constantin JM, Sebbane M, et al. Positive end-expiratory pressure affects the value of intra-abdominal pressure in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients: a pilot study. *Critical Care* 2010;14:137. <https://doi.org/10.1186/cc9193>
13. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, et al. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg* 2001;92:1226-1231. <https://doi.org/10.1097/00000539-200105000-00027>
14. Çorman Dinçer P, Ünsel M, Yumru C. Pron pozisyonda PEEP uygulamasının solunum mekaniği ve arteriyel oksijenizasyon üzerine etkileri. *Marmara Medical J* 2013;26:146-150. <https://doi.org/10.5472/MMJ.2013.03034.1>
15. Puiac C, Szederjesi J, Lazar A, Almasy E, Rad P, Puscasiu L. Influence of ventilation parameters on intraabdominal pressure. *J Crit Care Med* 2016;2:80-84. <https://doi.org/10.1515/jccm-2016-0016>
16. Lynch S, Brand L, Levy A. Changes in Lung-Thorax compliance during orthopedic surgery. *Anesthesiology* 1959;20:278-282. <https://doi.org/10.1097/00000542-195905000-00004>

yapmıştır. Ayrıca tüm yazarlar makalenin tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

**Etik onayı:** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu'ndan 23.02.2012 tarih ve 2012/06 oturumunda 8 nolu onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

İ.H.A. ve H.Ö. makalenin konseptini hazırlamıştır. İ.H.A. tarafından literatür taraması ve edinilen bilgilerin yorumlanması yapılmıştır. Makale İ.H.A. ve İ.H.A. tarafından yazılmıştır. H.Ö. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri

## Düşük risk prostat kanserinde nötrofil lenfosit oranı veya platelet lenfosit oranı tümörde evre yükselmesini öngörebilir mi?

*Does neutrophil and platelets to lymphocyte ratios predict gleason score upgrading in low-risk prostate cancer patients?*

Yusuf Özlülerden, Sinan Çelen

Gönderilme tarihi:24.07.2020

Kabul tarihi:30.09.2020

### Özet

**Amaç:** Düşük riskli prostat kanseri (PK) olan hastaların tedavi seçiminde, aktif izlem (AI) ve aktif tedaviyi (AT) öngören bazı karar verme araçları pahalı olması nedeni ile kolayca erişilebilir değildir. Bu nedenle, biz bu çalışmamızda PK'lı hastaların preoperatif olarak doğru evrelendirilmesi için farklı, kolay, ulaşılabilir bir parametre belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Radikal prostatektomi uygulanan ve klinik evre T2a, Gleason skor (GS)  $\leq 6$ , prostat spesifik antijen seviyesi  $<10$  ng/mL parametrelerini karşılayan 59 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, preoperatif prostat spesifik antijen değerleri (PSA), nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (PLO), patolojik evresi, patolojik gleason skoru belirlenerek, gruplar arası karşılaştırmalı analizi yapıldı (Klinik evre veya gleason skorunda artış gibi).

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $64,71 \pm 7,59$  yıl, ortalama PSA değeri  $9,47 \pm 6,17$  ng/ml, ortalama NLO  $1,86 \pm 0,76$  ve ortalama PLO  $103,13 \pm 32,8$ 'dir.

**Sonuç:** Sonuçlarımız NLO, PLO değerlerinde artışın gleason skoru ve evre artışı ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, bu parametreler AI için hasta belirlenmesinde yararlı olmayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Prostat kanseri, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı.

Çelen S, Özlülerden Y. Düşük risk prostat kanserinde nötrofil lenfosit oranı veya platelet lenfosit oranı tümörde evre yükselmesini öngörebilir mi? Pam Tıp Derg 2021;14:119-124.

### Abstract

**Purpose:** Some of decision-making factors predicting treatment selection, active surveillance (AS) and active treatment (AT), are expensive and not easily accessible in patients with a low-risk prostate cancer (PCa). Therefore, in this study, we aimed to determine a different, easy, achievable parameter for preoperatively correct staging of patients with PCa.

**Materials and methods:** We retrospectively reviewed the records of 59 men undergoing radical prostatectomy with clinical stage T2a PCa, Gleason score (GS)  $\leq 6$  grade, prostate-specific antigen level  $<10$  ng/mL. The patients' ages, preoperative prostate specific antigen (PSA) lymphocyte ratio (NLR) or platelets to lymphocyte ratio (PLR), pathologic stage, pathologic Gleason score, tumor volume, were noted and compared between groups (upgrade or not upgrade, upstage or not upstage).

**Results:** The mean age of patients was  $64.71 \pm 7.59$  years, mean PSA value was  $9.47 \pm 6.17$  ng/ml, mean NLR was  $1.86 \pm 0.76$  and mean PLR ratio was  $103.13 \pm 32.8$ . We found that NLR and PLR upgrading were not significantly associated with upgrading or upstaging.

**Conclusion:** Our results showed that NLR, PLR, are not predictors of Gleason and stage upgrading. Therefore, these tests might not be useful in the assessment of low-risk PCa, when considering patients for AS.

**Key words:** Prostate cancer, platelets to lymphocyte ratio, neutrophil to lymphocyte ratio.

Celen S, Ozlulerden Y. Does neutrophil and platelets to lymphocyte ratios predict gleason score upgrading in low-risk prostate cancer patients? Pam Med J 2021;14:119-124.

Yusuf Özlülerden, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: yusufozlu35@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-6467-0930)

Sinan Çelen, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sinancelen@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-4309-2323) (Sorumlu Yazar)



## Giriş

Prostat spesifik antijenin (PSA) yaygın kullanımı erken evrelerde teşhis edilen prostat kanseri (PK) sayısında artış görülmesini neden oldu ancak buna paralel olarak klinik önemsiz PK sayısında da önemli oranda artışa neden oldu [1, 2]. Düşük riskli prostat kanserinde bir tedavi şekli olarak bekle-gör seçeneği tercihinde %0'dan %39'a varan bir artış görülmüştür [3].

PIVOT çalışması aktif izlemin (Aİ) önemini gösteren bir çalışma olup, Aİ tercihinde klinik T evresi, PSA değeri, PSA yoğunluğu, Gleason skoru (GS) ve pozitif kor sayısı gibi parametrelerin seçim ve takip için belirleyici olduğu gösterilmiştir [4].

Bununla birlikte pozitif prostat biyopsi kor sayısı Aİ için uygun olan bazı hastaları yanlış bir şekilde dışlamakta ve önemli hastalığı olan bazıları yanlış sınıflandırmaktadır [5]. Bu duruma ek olarak, Aİ belirlenmesinde kullanılan PSA, dijital rektal muayene ve biyopsi sonuçları gibi mevcut diğer preoperatif parametreler PK agresifliğini doğru bir şekilde tahmin edememekte ve önemsiz PK ile klinik olarak anlamlı PK'ni ayırt etmekte yetersiz olabilmektedir [6].

GS artışını tahmin etmek için valide edilmiş bir öngörücü modele dahil edilen bu değişkenlerin yanı sıra, bir dizi biyomoleküler belirteç GS yükselmesi ile ilişkilendirilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan çalışmalarda, prostat kanseri antijeni 3 (PKA3), sarkosin, proPSA ve Prostat Sağlığı İndeksi gibi diğer birçok preoperatif prognostik parametrelerin radikal prostatektomide (RP) patolojik özellikleri tahmin etme yeteneği analiz edilmiştir [7, 8]. Artmış nötrofil-lenfosit oranı (NLO), farklı kanser türlerinde kansere bağlı inflamasyon ve olumsuz prognozun bir göstergesi olarak belirlenmiştir [9, 10]. PK'da yüksek NLO, metastatik hastalarda kanserin agresifliği ile ilişkilendirilmiştir. Preoperatif NLO'nin RP sonrası genel ve kansere özgü sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir [11]. Bir diğer çalışmada daha yüksek GS'nin yüksek NLO ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada, düşük riskli PK hastalarında NLO ve trombosit lenfosit oranının (TLO) prostat kanserinde evre artışını öngörmedeki rolü değerlendirilmiştir [12].

## Gereç ve yöntem

Kasım 2017 ile Şubat 2020 tarihleri arasında arasında prostat kanseri nedeni ile RP uygulanan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır. Bu çalışmaya dahil edilen hiçbir hastaya neoadjuvan androjen baskılama tedavisi veya PSA değerlerini değiştirebilecek medikal tedavi verilmemiştir. Hastaların hiçbirinde finasterid tedavisi öyküsü veya RP öncesine ait prostat cerrahisi öyküsü yoktu. Akut prostatit bulgusu olan veya eksik verisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veri analizi sonucunda klinik evre T2a veya T1c, PSA<10 ng / mL olan, kanserle ilişkili 2 veya daha az pozitif kor sayısı olan ve GS grade 6 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. RP sonrasında prostat biyopsileri ile RP spesmeninin patolojik bulguları karşılaştırıldı. RP örnekleri, Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nin 2005 konsensüs konferansının tanımlarına göre değerlendirilmiş ve derecelendirilmiştir [13]. Patolojik inceleme sonrası evre veya gleason derecesinde artış olan veya olmayan hastalarda PLO ve NLO'lar karşılaştırıldı.

Sürekli değişkenlerin (yaş, PSA, prostat hacmi, NLO, PLO) dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile normallik açısından değerlendirildi. Prostat kanserinde evre artışı ile NLO ve PLO arasındaki ilişkisini değerlendirmek için indepentent t test analizi veya parametrik olmayan 2 örneklili Wilcoxon testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak tanımlandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22 (SPSS Inc., Chicago IL, USA) istatistik programı kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların tamamında preoperatif klinik evre cT1c olarak belirlendi. Postoperatif dönemde hastaların %66'ında patolojik evre pT2 ve %44'ünde pT3 saptandı. Toplam 22 hastada GS=6, 37 hastada ise GS=7 ve üstü idi. Hastaların yaş ortalaması  $64,71\pm7,59$  yıl, ortalama PSA değerleri  $9,47\pm6,17$  idi (Tablo 1). Bağımsız T testi analizi ile yapılan değerlendirmede evre veya gleason grade artışı olan ve olmayan hastalarda NLO ve PLO arasında fark yoktu (Tablo 2, 3).

**Tablo 1.** Hasta özellikleri

	Mean±SD ve n (%)
PSA (ng/mL)	9,47±6,17
Yaş (yıl)	64,71±7,59
Prostat hacmi	45,27±27,26
Nötrofil/Lenfosit oranı	1,86±0,76
Trombosit/Lenfosit oranı	103,13±32,8
Klinik evre	
cT1c	59 (100)
Patolojik evre	
T2a	13 (22)
T2b	1 (1,7)
T2c	25 (42,4)
T3a	25 (25,4)
T3b	5 (8,5)
Gleason skoru	
6	22 (37,3)
7	33 (55,9)
8	2 (3,4)
9	1 (1,7)
10	1 (1,7)
Gleason skoru yükselmesi (GS >7)	
Evet	37 (62,7)
Hayır	22 (37,3)
Evre yükselmesi (pT >3a)	
Evet	20 (33,9)
Hayır	39 (66,1)

Saphiro-wilk

**Tablo 2.** Gleason skoru yükselmesine göre değişkenler arası farklılık

	Gleason skrounda artış		p değeri
	Evet	Hayır	
PSA (ng/dl)	10,4±6,95	7,91±4,27	0,134
Yaş (yıl)	60,22±8	63,86±6,93	0,513
Prostat hacmi	42,7±31,1	49,5±19	0,352
Nötrofil/Lenfosit oranı	1,99±0,81	1,64±0,63	0,086
Trombosit/Lenfosit oranı	101,92±33,51	105,17±32,2	0,716

**Tablo 3.** Evre artışına göre değişkenler arası farklılık

	Evre artışı		p değeri
	Evet	Hayır	
PSA (ng/dl)	10,48±6,51	8,96±6	0,375
Yaş (yıl)	66,05±8,53	64,03±7,08	0,337
Prostat hacmi	44,75±38,55	45,53±19,77	0,917
Nötrofil/Lenfosit oranı	1,93±0,882	1,82±0,708	0,597
Trombosit/Lenfosit oranı	103,27±39,99	103,06±29,6	0,981

### Tartışma

Aİ, RP ile ilişkili komplikasyonları önleyebilen bir seçenek olmaya devam etmektedir. Özellikle düşük riskli PK olan hastalar için bu komplikasyonların önüne geçebilmek hayat kalitesini daha iyi olabilmesi açısından önemlidir. Şu anda, risk sınıflamasını belirlemek için D'Amico sınıflaması (klinik aşama, GS ve PSA) uygulanmakta ve buna göre tedavi şeması seçilmektedir. Bununla birlikte GS artışı halen büyük bir endişe kaynağıdır. Literatür verileri RP sonrası yaklaşık %30 oranında GS artışı olduğunu göstermektedir. Son zamanlarda Aİ için en uygun hastaları seçmenin bir yolu olarak önerilen çeşitli klinik ve biyokimyasal parametreler olmasına rağmen, kanser risk sınıfının yanlış değerlendirilmesi veya yüksek riskli bir kanseri yanlış tanımlamak hala sorun olmaya devam etmektedir [14-16]. Bazı yazarlar tümör mikroçevresindeki inflamatuvar yanıtın kanser malign fenotipinde anahtar rol oynadığını bildirmiştir [17, 18]. Bu temelde, kan örneklerinden elde edilen bağışıklık hücreleri ile ilgili veriler bunların potansiyel olarak kanser hastalarında prognostik prediktör olarak değerlendirilebilmektedir [19]. Birçok çalışmada NLO ve PLO'nun tümör evre artışı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [20, 21]. Bu çalışmada, yüksek NLO ve PLO'nun evre veya GS ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaştık.

Yüksek NLO'nun hormon dirençli prostat kanseri hastalarında agresif hastalık ile ilişkili olduğu ve ilaç direncinin bir göstergesi olduğu gösterilmiş olup, daha yakın zamanlarda, düşük NLO'nun düşük riskli PK'li hastalarda GS iyileşmesi ve biyokimyasal nüksün bir göstergesi olduğu bildirilmiştir [22]. Yapılan diğer çalışmalarda, yüksek PLO'nun radyoterapi ile tedavi edilen PK hastalarında kötü prognozun bir göstergesi olduğu gösterilmiştir [23]. Ayrıca, bazı çalışmalarda trombositlerin metastaz,

anjyogenez ve invazivlik gibi kanserin agresif yönde ilerlemesine katkı sağladığı gösterilmiştir [24, 25]. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, beyaz küre hücrelerinin (BKH) alt grupları ile yüksek GS arasındaki ilişki araştırılmış ve BKH'lerin serum monosit alt grubunun yüksek GS ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [26].

İnterlökin-6 ve tümör nekroz faktörü- $\alpha$  serum düzeylerinin, prostat kanseri hastalarının klinik sonuçları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [27]. NLO ve PLO'nun tümör gelişimi ve metastazı sürecinde süregelen mikro ortamı yansıttığı düşünülmektedir [28]. Düşük riskli PK hastalarında, bu hematolojik belirteçlerin kullanımı agresif tümörlere sahip hastaları tanımlamak için yararlı olabilir. Bu nedenle, bu testler cerrahi tedaviden kimin faydalanabileceğini belirlemek amacı ile düşük riskli PK hastalarının klinik yönetiminde uygulanabilir. Daha büyük popülasyonla ilgili daha fazla çalışma, dolaşımdaki her spesifik immün hücre indeksinin klinik karar seçimi üzerindeki etkisi araştırılmalıdır. Çalışmamızın retrospektif olması, C-reaktif protein gibi diğer sistemik inflamatuvar parametrelerin değerlendirilmeye dahil edilmemiş olması, çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlı olması bu çalışmanın sınırlılıklarıdır. Sonuç olarak, artmış NLO ve PLO'nun RP uygulanan PK hastalarında GS artışı ile ilişkili olmayabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle, uygun maliyetli ve kolayca ölçülebilen bu hematolojik testler, daha büyük çalışma popülasyonunda valide edilmelidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157:120-134. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459>
2. Bastian PJ, Carter BH, Bjartell A, et al. Insignificant prostate cancer and active surveillance: from definition to clinical implications. *Eur Urol* 2009;55:1321-1332. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.02.028>
3. McVey GP, McPhail S, Fowler S, McIntosh G, Gillatt D, Parker CC. Initial management of low-risk localized prostate cancer in the UK: analysis of the British association of urological surgeons cancer registry. *BJU Int* 2010;106:1161-1164. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09288.x>
4. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-213. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113162>
5. Faria EF, Chapin BF, Muller RL, Machado RD, Reis RB, Matin SF. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: current status. *Urology* 2015;86:10-15. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.03.012>
6. Tran E, Paquette M, Pickles T, et al. Population-based validation of a policy change to use long-term androgen deprivation therapy for cT3-4 prostate cancer: impact of the EORTC22863 and RTOG 85-31 and 92-02 trials. *Radiother Oncol* 2013;107:366-371. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.003>
7. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-974. <https://doi.org/10.1001/jama.280.11.969>
8. Cantiello F, Russo GI, Ferro M, et al. Prognostic accuracy of Prostate Health Index and urinary Prostate Cancer Antigen 3 in predicting pathologic features after radical prostatectomy. *Urol Oncol* 2015;33:163.15-23. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.12.002>
9. Ozmen S, Timur O, Calik I, et al. Neutrophillymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) may be superior to C-reactive protein (CRP) for predicting the occurrence of differentiated thyroid cancer. *Endocr Regul* 2017;51:131-136. <https://doi.org/10.1515/enr-2017-0013>
10. Lee YS, Nam HS, Lim JH, et al. Prognostic impact of a new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patients. *BMC Cancer* 2017;17:557. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3550-8>
11. Jang WS, Cho KS, Kim MS, et al. The prognostic significance of postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Oncotarget* 2017;8:11778-11787. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14349>
12. Gokce MI, Hamidi N, Suer E, Tangal S, Huseynov A, Ibis A. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio prior to prostate biopsy to predict biopsy histology: results of 1836 patients. *Can Urol Assoc J* 2015;9:761-765. <https://doi.org/10.5489/cuaj.3091>
13. Roobol MJ, Verbeek JF, van der Kwast T, Kummerlin IP, Kweldam CF, van Leenders GJ. Improving the rotterdam European randomized study of screening for prostate cancer risk calculator for initial prostate biopsy by incorporating the 2014 international society of urological pathology gleason grading and cribriform growth. *Eur Urol* 2017;72:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.01.033>
14. Cary KC, Cooperberg MR. Biomarkers in prostate cancer surveillance and screening: past, present, and future. *Ther Adv Urol* 2013;5:318-329. <https://doi.org/10.1177/1756287213495915>
15. de Cobelli O, Terracciano D, Tagliabue E, et al. Body mass index was associated with upstaging and upgrading in patients with lowrisk prostate cancer who met the inclusion criteria for active surveillance. *Urol Oncol* 2015;33:201-208. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.02.004>
16. Ferro M, Lucarelli G, Bruzzese D, et al. Low serum total testosterone level as a predictor of upstaging and upgrading in low-risk prostate cancer patients meeting the inclusion criteria for active surveillance. *Oncotarget* 2017;8:18424-18434. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12906>
17. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 2010;140:883-899. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>
18. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144:646-674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
19. Wei Y, Jiang YZ, Qian WH. Prognostic role of NLR in urinary cancers: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:92079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092079>
20. Wu Y, Li C, Zhao J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios predict chemotherapy outcomes and prognosis in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastasis. *World J Surg Oncol* 2016;14:289. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-1044-9>
21. Bagante F, Tran TB, Postlewait LM, et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio as predictors of disease specific survival after resection of adrenocortical carcinoma. *J Surg Oncol* 2015;112:164-172. <https://doi.org/10.1002/jso.23982>

22. van Soest RJ, Templeton AJ, Vera Badillo FE, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for men with metastatic castration-resistant prostate cancer receiving first-line chemotherapy: data from two randomized phase III trials. *Ann Oncol* 2015;26:743-749. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl569>
23. Langsenlehner T, Pichler M, Thurner EM, et al. Evaluation of the platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in a European cohort of patients with prostate cancer treated with radiotherapy. *Urol Oncol* 2015;33:201.9-16. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.02.002>
24. Bakewell SJ, Nestor P, Prasad S, et al. Platelet and osteoclast beta3 integrins are critical for bone metastasis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:14205-14210. <https://doi.org/10.1073/pnas.2234372100>
25. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, et al. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1759-1766. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x>
26. Hayashi T, Fujita K, Tanigawa G, et al. Serum monocyte fraction of white blood cells is increased in patients with high gleason score prostate cancer. *Oncotarget* 2017;8:35255-35261. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13052>
27. Michalaki V, Syrigos K, Charles P, Waxman J. Serum levels of IL-6 and TNF-alpha correlate with clinicopathological features and patient survival in patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 2004;90:2312-2316. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601814>
28. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008;454:436-444. <https://doi.org/10.1038/nature07205>

**Etik kurul onayı:** Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/05/2019 tarih ve 60116787-020/35540 sayılı toplantı onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

S.Ç. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamış/kurgulamışlardır. S.Ç., Y.Ö. teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemiş/düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü S.Ç., Y.Ö. tarafından yazılmış, S.Ç., Y.Ö. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



## Prenatal sonographic findings associated with trisomy 13 and 18; report of prenatally diagnosed cases in a single center

*Trizomi 13 ve 18 ile ilişkili prenatal sonografik bulgular; tek bir merkezde prenatal tanı konmuş olguların sunumu*

Emre Ekmekci, Özlem Öz, Ebru Tunçez, Fedi Ercan, Emine Demir

Gönderilme tarihi:24.06.2020

Kabul tarihi:09.10.2020

### Abstract

**Purpose:** In this retrospective study, we aimed to evaluate the prenatal sonographic findings of the fetuses with trisomy 13 and 18.

**Materials and methods:** The sonographic findings of fetuses which were prenatally diagnosed as trisomy 13 and 18 were retrospectively reviewed in two years' period at a single tertiary perinatal center. The most common findings for each aneuploidy were described.

**Results:** Total 13 cases were diagnosed as trisomy 13 or 18 during two years' period of which three cases were trisomy 13 and 10 cases were trisomy 18. Major sonographic abnormality associated with trisomy 13 was holoprosencephaly while cardiac abnormalities were the leading finding for trisomy 18.

**Conclusion:** Trisomy 13 and 18 have major prenatal sonographic findings that may be detected with a targeted sonographic examination. Fetal cardiac and central nervous system abnormalities are the primary major findings associated with trisomy 13 and 18.

**Key words:** Trisomy 18, trisomy 13, prenatal diagnosis.

Ekmekci E, Oz O, Tuncez E, Ercan F, Demir E. Prenatal sonographic findings associated with trisomy 13 and 18; report of prenatally diagnosed cases in a single center. Pam Med J 2021;14:125-129.

### Özet

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmada trizomi 13 ve 18 olan fetüslerin prenatal sonografik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Doğum öncesi 13 ve 18 trizomi tanısı konan fetusların sonografik bulguları, tek bir tersiyer perinatal merkezde iki yıllık dönemde retrospektif olarak incelendi. Her bir anöploidi için en yaygın bulgular tanımlandı.

**Bulgular:** İki yıl boyunca toplam 13 olguya trizomi 13 veya 18 tanısı konuldu, bunlardan üçü trizomi 13 ve 10'u trizomi 18 idi. Trizomi 13 ile ilişkili majör sonografik anormallik holoprosensefali iken kardiyak anormallikler trizomi 18 için önde gelen bulgudur.

**Sonuç:** Trizomi 13 ve 18, sonografik inceleme ile saptanabilecek majör prenatal sonografik bulgulara sahiptir. Fetal kardiyak ve santral sinir sistemi anormallikleri trizomi 13 ve 18 ile ilişkili başlıca bulgulardır.

**Anahtar kelimeler:** Trizomi 18, trizomi 13, prenatal tanı.

Ekmekci E, Öz Ö, Tunçez E, Ercan F, Demir E. Trizomi 13 ve 18 ile ilişkili prenatal sonografik bulgular; tek bir merkezde prenatal tanı konmuş olguların sunumu. Pam Tıp Derg 2021;14:125-129.

Emre Ekmekci, MD. Assoc. Prof. Sanliurfa Education and Research Hospital, Department of Perinatology, Sanliurfa, Turkey, e-mail: dr.ekmekci@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-2494-3073) (Corresponding Author)

Özlem Öz, MD. Assis. Prof. Harran University Medical School, Medical Genetics Department, Sanliurfa, Turkey, e-mail: ozlemdroz1@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5533-6025)

Ebru Tunçez, MD. Ankara City Hospital, Medical Genetics Department, Ankara, Turkey, e-mail: dr.ebrutz@gmail.com (orcid.org/0000-0002-0258-7779)

Fedi Ercan, MD. Sanliurfa Education and Research Hospital, Department of Perinatology, Sanliurfa, Turkey, e-mail: fediercan@gmail.com (orcid.org/0000-0003-2175-5405)

Emine Demir, MD. Denizli State Hospital, Department of Perinatology, Denizli, Turkey, e-mail: er\_em.dr@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-3799-3432)

## Introduction

Trisomy 18 also known as Edwards syndrome is a lethal aneuploidy that is caused by the presence of a third copy of all or part of chromosome 18. It is the second most common autosomal trisomy observed in live births (1 in 5500 live births) after trisomy 21 [1]. There is a strong association with advanced maternal age like trisomy 21 due to meiotic nondisjunction. The first description of disorder is made by Edwards et al. [2, 3] in 1960. In utero death of fetuses with trisomy 18 is common due to major fetal systemic abnormalities. Live born babies die in a few days after delivery. Median survival time is <1 month [4]. The presence of major physical abnormalities is almost a rule in trisomy 18 at prenatal sonography. Intrauterine growth retardation (IUGR) combined with polyhydramnios, especially in a fetus with abnormal positioning of hands ("clenched hands"), is strongly suggestive for this disorder [5]. Major structural anomalies associated with trisomy 18 are cardiovascular - central nervous system anomalies, facial, gastrointestinal system and extremity anomalies. Non-structural anomalies include IUGR, increased nuchal translucency, absent-hypoplastic fetal nasal bone, polyhydramnios, single umbilical artery and choroid plexus cysts. Many studies reported at least one abnormal sonographic finding seen in fetuses with trisomy 18 [6].

Patau first described trisomy 13 in 1960 and syndrome is named as Patau syndrome [7]. It is the most common third autosomal trisomy after trisomy 18. Central nervous system anomalies, especially cerebral and facial midline fusion anomalies are remarkable. Polydactyly, single umbilical artery and cardio-renal anomalies are also common. 75% of affected fetuses die in utero due to severe malformations [8]. Since several of these defects can be visualized in the first trimester, detection of trisomy 13 is quite high in the first trimester sonography.

In this article, we reported our experience on prenatal sonographic findings of both chromosomal abnormalities according to the prenatally diagnosed cases in our center.

## Material and methods

This retrospective descriptive study is conducted in Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal-Fetal Medicine Unit,

Şanlıurfa Education and Research Hospital, Şanlıurfa. Retrospectively collected data was acquired from patients who have undergone to fetal prenatal invasive karyotyping and diagnosed as trisomy 13 or 18, between May 2017 and December 2018. The unit is a busy tertiary center at east of Turkey getting referral patients from the region with approximately 40000-45000 deliveries in a year. Approval and permission for the study about provision of patient data is taken from institutional board. The Medical Ethics Committee of Harran University School of Medicine Ethics Committee approved the trial (Registration number: HRU/20.11.15). The ultrasound device used for the diagnosis and evaluation was a Voluson E8 system (GE Healthcare, Milwaukee, WI). The gestational ages of pregnancies were estimated by either last menstrual period, crown-rump length in first trimester or biparietal diameter with femur length in second trimester. The diagnosis of fetal karyotype was proven by amniocentesis, chordocentesis, or chorion villus biopsy according to the gestational ages at the time of diagnosis. Gestational ages at the diagnosis, method of diagnostic tests, indication for invasive tests and ultrasound findings at the diagnosis were recorded.

Statistical analysis was performed using MedCalc Statistical Software (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Statistical analysis was reported descriptively due to small number cases included in the study. Categorical variables were given as median (minimum-maximum).

## Results

After a retrospective analysis of prenatal karyotyping results, 10 cases were identified as trisomy 18 and three cases were identified as trisomy 13 during this 19 months' period. The median maternal age of patients was 33 years (28-46 years). 12 women (92.3%) were multiparous, and 1 (7.8%) was nulliparous. All patients have had been undergone to karyotyping due to fetal abnormal sonographic findings. The diagnosis of abnormal karyotype was not made due to prenatal screening tests in any diagnosed case. Prenatal diagnosis was made by amniocentesis at eight patients, by chordocentesis at three patients and by chorion villus biopsy at two patients. Gestational ages were between 11 and 35 weeks at the diagnosis.

Median gestational age was 15 weeks. Prenatal sonographic findings of trisomy 13 and 18 cases are reported separately in Table 1 and Table 2. Various system anomalies were detected in both trisomy 13 and 18 fetuses. The leading anomalies in the trisomy 13 group

were central nervous system anomalies, while that was cardiac anomalies in trisomy 18 group. All patients were offered about termination of pregnancy. Two patients opted to continue the pregnancy and 11 pregnancies were terminated.

**Table 1.** Major sonographic findings of fetuses prenatally diagnosed as trisomy 13

	<b>Gestational age at diagnosis</b>	<b>Major sonographic findings</b>
<b>Case 1</b>	11	Alobar holoprosencephaly
<b>Case 2</b>	14	Alobar holoprosencephaly
<b>Case 3</b>	14	Fetal hydrops, fetal cardiac anomaly

**Table 2.** Major sonographic findings of fetuses prenatally diagnosed as trisomy 18

	<b>Gestational age at diagnosis</b>	<b>Major sonographic findings</b>
<b>Case 1</b>	12	Fetal hydrops
<b>Case 2</b>	12	Fetal omphalocele
<b>Case 3</b>	12	Increased nuchal translucency
<b>Case 4</b>	15	Fetal omphalocele
<b>Case 5</b>	16	Open spina bifida, Arnold-Chiari type 2 malformation
<b>Case 6</b>	19	Congenital diaphragma hernia, ventricular septal defect, choroid plexus cysts, strawberry shaped head, clenched hand
<b>Case 7</b>	19	Atrioventricular septal defect, clenched hand, club-foot deformity, strawberry shaped head
<b>Case 8</b>	22	Esophageal atresia, truncus arteriosus
<b>Case 9</b>	25	Double-outlet right ventricle, symmetrical intrauterine growth retardation
<b>Case 10</b>	35	Atrioventricular septal defect, symmetrical intrauterine growth retardation

## Discussion

Trisomy 18 and trisomy 13 are both lethal chromosomal abnormalities result from an extra autosomal chromosome pair. As trisomy 21, there is an association of occurrence with advanced maternal age due to meiotic disjunction [5].

The clinical characteristics of trisomy 18 are first described by Edwards and the disease is named with his name as Edwards syndrome [2]. Multiple organ disorders and malformations are common findings in trisomy 18. Multiple systems are affected and abnormalities at these organ systems make it impossible for newborn to live more than a few days. A major growth retardation starting in early gestation is classic sonographic finding for trisomy 18 [9]. If the

organ abnormalities are not detected in first and early second trimester or if the patient did not apply for examination earlier, symmetrical IUGR is a remarkable and prominent finding on sonography. In our study group, diagnosis of fetal trisomy 18 is made at 25 and 35 weeks of pregnancy at two patients due to inadequate prenatal visits. Symmetrical IUGR was the prominent finding at these gestational ages. In addition, cardiac abnormalities were detected in both with a more detailed examination. Although the presence of symmetrical and severe IUGR is significant in the advanced gestational ages, major organ anomalies are the definitive findings in the earlier ages.

Large series of infants with trisomy 18 show that 80%-100% of patients have congenital heart anomalies; ranging from major cardiac

malformations to ventricular and atrial septal defects, patent ductus arteriosus and polyvalvular disease [10-12]. Although in our study, cardiac anomalies were detected only in five of total ten trisomy 18 cases (50%). We think that the reason of this was the too early diagnosis and pregnancy termination of other pregnancies and the difficulty of fetal cardiac examination at first trimester.

The common gastrointestinal defects are common in trisomy 18 and including omphalocele, congenital diaphragmatic hernia (CDH) and esophageal atresia especially with tracheoesophageal fistula. Trisomy 18 is the most common aneuploidy associated with omphalocele [13]. These gastrointestinal anomalies were detected in our cases.

An interesting finding in our study was the association of open spina bifida with trisomy 18. Although the prenatal karyotyping for fetal neural tube defects is controversial, we offer karyotyping to patients with fetal neural tube defects. The interesting one was the neural tube defect was the only sonographic finding at a 16 weeks gestational aged fetus. Stoll et al. [14] reported that aneuploidy rate is 2.5% in 441 neural tube defect cases. Our finding correlates with their results.

Clenched hands, foot deformities and cranial shape abnormalities are common findings in prenatal findings of trisomy 18. These findings should be remarkable at sonographic evaluation. Abnormalities in the extremities and hands were reported in about 95% (36/38) of trisomy 18 fetuses in a study [15]. However, limb abnormalities are being detected in second trimester and this high rate was not present in our study.

Trisomy 13 is rare than trisomy 18 and 21. Intrauterine fetal demise is more than 75% at trisomy 13 fetuses due to severe structural malformations. Since several of these defects can be visualized at 11 to 14 weeks of gestation, first trimester detection of trisomy 13 is high [16]. In our results, all trisomy 13 cases were diagnosed in first trimester due severe major fetal abnormalities.

Craniofacial and cardiac abnormalities are the most common malformations at trisomy 13 fetuses. In addition, the other system

malformations can be detected. Because cardiac and cranial abnormalities are severe and can be detected in early gestational ages, the other system anomalies may be detected in second trimester. In our results, three trisomy 13 cases were diagnosed and all were in the first trimester. Holoprosencephaly and cardiac anomalies were the diagnostic findings at sonography. Trisomy 13 accounts for up to 75% of holoprosencephaly cases. Up to 20% of those cases also have triploidy [17].

The major limitation of our study is its retrospective design. In addition, we did not report the findings of aborted fetuses and autopsy results, only prenatal sonographic findings are included. A major strength of this study is that we reported the major sonographic findings that remarked us to make a prenatal invasive test for each gestational age.

In conclusion, trisomy 13 and 18 are severe chromosomal abnormalities that may be suspected with a detailed sonography. Cardiac and cranial malformations are the leading anomalies that are associated with trisomy 13 and 18. If the diagnosis could not be made early in pregnancy, the sonographic abnormalities are more severe and various in the late second trimester.

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

## References

1. Kosho T, Nakamura T, Kawame H, Baba A, Tamura M, Fukushima Y. Neonatal management of trisomy 18: clinical details of 24 patients receiving intensive treatment. *Am J Med Genet A* 2006;140:937-944. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31175>
2. Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Crosse VM, Wolf OH. A new trisomic syndrome. *Lancet* 1960;275:787-790. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(60\)90675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(60)90675-9)
3. Jones KL. *Smith's Recognizable patterns of human malformation*. 6 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
4. Rasmussen SA, Wong LYC, Yang Q, May KM, Friedman JM. Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. *Pediatrics* 2003;111:777-784. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.777>
5. Pont SJ, Robbins JM, Bird T, et al. Congenital malformations among liveborn infants with trisomies 18 and 13. *Am J Med Genet Part A* 2006;140:1749-1756. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31382>

6. Chen CP, Chien SC. Prenatal sonographic features of trisomy 18. *J Med Ultrasound* 2007;15:67-76. [https://doi.org/10.1016/S0929-6441\(08\)60025-9](https://doi.org/10.1016/S0929-6441(08)60025-9)
7. Smith DW, Patau K, Therman E, Inhorn SL. A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome. *J Pediatr* 1960;57:338-345. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(60\)80241-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(60)80241-7)
8. Snijders RJM, Holzgreve W, Cuckle H, Nicolaides KH. Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks' gestation. *Prenatal Diagnosis* 1994;14:543-552. <https://doi.org/10.1002/pd.1970140706>
9. Lakovschek IC, Streubel B, Ulm B. Natural outcome of trisomy 13, trisomy 18, and triploidy after prenatal diagnosis. *Am J Med Genet Part A* 2011;155:2626-2633. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34284>
10. Cassidy SB, Allanson JE. Management of genetic syndromes. 3rd Edition. Wiley-Blackwell; 2010.
11. Van Praagh S, Truman T, Firpo A, et al. Cardiac malformations in trisomy-18: a study of 41 postmortem cases. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1586-1597. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90353-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90353-7)
12. Graham EM, Bradley SM, Shirali GS, Hills CB, Atz AM. Effectiveness of cardiac surgery in trisomies 13 and 18 (From the Pediatric Cardiac Care Consortium). *Am J Cardiol* 2004;93:801-803. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.012>
13. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980–1990. *Am J Med Genet* 1995;58:187-194. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320580218>
14. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated malformations among infants with neural tube defects. *Am J Med Genet Part A* 2011;155:565-568. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33886>
15. Yeo L, Guzman ER, Day Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. *J Ultrasound Med* 2003;22:581-590. <https://doi.org/10.7863/jum.2003.22.6.581>
16. Papageorghiou AT, Avgidou K, Spencer K, Nix B, Nicolaides KH. Sonographic screening for trisomy 13 at 11 to 13(+6) weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:397-401. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.010>
17. Marcorelles P, Laquerriere A. Neuropathology of holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 2010;154:109-119. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30249>

**Ethics committee approval:** The Medical Ethics Committee of Harran University School of Medicine Harran Ethics Committee approved the trial (date: 15.06.2020 and number: HRU/20.11.15).

### Contributions of the authors to the article

All authors constructed the main idea and hypothesis of the study. EE, ÖÖ, ET and FE. developed the theory and organized the material method section. All authors made the evaluation of the data in the results section. EE wrote the discussion section of the article. All authors reviewed the article, made the necessary corrections and approved. In addition, all authors discussed the entire study and confirmed its final version.





## Comparison of lumbar puncture location with bedside ultrasonography and palpation in adult patients admitted to the emergency room

### Acil servise başvuran yetişkin hastalarda lomber ponksiyon yerinin yatak başı ultrasonografi ve palpasyon ile karşılaştırılması

Omer Canacik, Atakan Yilmaz, Ramazan Sabirli, Mert Ozen, Murat Seyit, Ibrahim Turkcuer, Bulent Erdur, Ahmet Sarohan, Hande Senol

Gönderilme tarihi:15.07.2020

Kabul tarihi:17.10.2020

#### Abstract

**Purpose:** Lumbar puncture (LP) is a medical procedure in which a cerebrospinal fluid sample is taken for biochemical, microbiological and cytological examination. The aim of our study was to compare the ultrasonography (USG) method to the palpation method in determining the location of LP.

**Methods:** 203 patients were included in the study. In the study, specifying location manually or with USG was performed by the same emergency medicine resident with USG certificate who completed his 4th year. LP points were determined and marked firstly by ultrasound and then the manual method while the patients were in the left and right lateral decubitus and sitting positions.

**Results:** The USG method was found to be significantly more successful than the manual method in determining the LP location ( $p=0.012$ ). The USG method was found to be significantly more successful in determining the LP site than the manual method, especially when the LP site was identified in the sitting position ( $p=0.031$ ). In other positions, no difference was observed between the two groups (Right  $p=1$ , Left  $p=0.500$ ). Body Mass Index (BMI) affects success during site location with USG ( $p=0.0001$ ). Likewise, BMI affected the success in identifying the LP site by the manual method ( $p=0.0001$ ). The USG method was found to be significantly more successful than the manual method in determining the LP site in patients with BMI>25 ( $p=0.012$ ).

**Conclusion:** During the detection of LP location by palpation or USG, as the BMI increased, the duration of the determination of location increased significantly, too. LP site can be identified by the USG in patients whose LP site cannot be specified by palpation. In addition, the USG is more successful in obese individuals in terms of locating the LP site.

**Key words:** Lumbar puncture, ultrasonography, manual method, lateral decubitus, sitting position.

Canacik O, Yilmaz A, Sabirli R, Ozen M, Seyit M, Turkcuer I, Erdur B, Sarohan A, Senol H. Comparison of lumbar puncture location with bedside ultrasonography and palpation in adult patients admitted to the emergency room. Pam Med J 2021;14:131-140.

#### Özet

**Amaç:** Lomber ponksiyon (LP) biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik inceleme için beyin omurilik sıvısı örneğinin alındığı tıbbi bir işlemdir. Çalışmamızda, LP'nin yerini belirlemede ultrasonografi (USG) yöntemiyle palpasyon yöntemini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 203 hasta dahil edildi. Çalışmada, USG sertifikası olan 4. yılını tamamlayan aynı acil tıp asistanı tarafından manuel veya USG ile yer belirlemesi yapıldı. Hastalar sol ve sağ lateral dekübitus ve oturma pozisyonunda iken önce ultrason daha sonra manuel yöntemle LP noktaları belirlendi ve işaretlendi.

Omer Canacik, Assis. Prof. Kafkas University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Kars, Turkey, e-mail: ocanacik@gmail.com (orcid.org/0000-0001-9346-7416)

Atakan Yilmaz, Assis. Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Emergency Medicine, Denizli, Turkey, e-mail: dr\_atakanyilmaz@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-9773-5681) (Corresponding Author)

Ramazan Sabirli, MD, Assis. Prof. Kafkas University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Kars, Turkey, e-mail: ramazan\_sabirli@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-4599-5833)

Mert Ozen, Assis. Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Emergency Medicine, 20070, Denizli, Turkey, e-mail: ozenmert@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-8324-9471)

Murat Seyit, Assis. Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Emergency Medicine, 20070, Denizli, Turkey, e-mail: muratseyit@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-8324-9471)

Ibrahim Turkcuer, Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Emergency Medicine, 20070, Denizli, Turkey, e-mail: iturkcuer@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-8342-4615)

Bulent Erdur, Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Emergency Medicine, 20070, Denizli, Turkey, e-mail: bulenterdur@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-7425-1940)

Ahmet Sarohan, Emergency Medicine Specialist, Salihli State Hospital, Emergency Service, Manisa, Turkey, e-mail: ahmet.sarohan@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8783-8815)

Hande Senol, Assis. Prof. Pamukkale University Hospital, Department of Biostatistics, 20070, Denizli, Turkey, e-mail: hsenol@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-6395-7924)

**Bulgular:** USG yönteminin LP yerleşimini belirlemede manuel yöntemden anlamlı derecede daha başarılı olduğu bulundu ( $p=0,012$ ). LP bölgesinin belirlenmesinde, USG yöntemi özellikle oturma pozisyonunda, manuel yöntemle göre anlamlı olarak daha başarılı olduğu bulunmuştur ( $p=0,031$ ). Diğer pozisyonlarda iki grup arasında fark gözlenmedi (Sağ  $p=1$ , Sol  $p=0,500$ ). Vücut Kitle İndeksi (VKİ) USG ile alanın yer tayini sırasındaki başarıyı etkiledi ( $p=0,0001$ ). Benzer şekilde, VKİ, LP bölgesini manuel yöntemle tanımlamadaki başarıyı etkilemiştir ( $p=0,0001$ ). Vücut Kitle İndeksi >25 olan hastalarda LP alanının belirlenmesinde USG yönteminin manuel yöntemden anlamlı derecede daha başarılı olduğu bulundu ( $p=0,012$ ).

**Sonuç:** Palpasyon veya USG ile LP yer tayininde, VKİ arttıkça, yer bulma süresi önemli ölçüde artmıştır. Lomber ponksiyon yeri palpasyon ile belirlenemeyen hastalarda USG tarafından tanımlanabilir. Ek olarak, USG, obez bireylerde LP sahasının bulunması açısından daha başarılıdır.

**Anahtar kelimeler:** Lomber ponksiyon, ultrasonografi, manuel yöntem, lateral dekübit, oturur pozisyon.

Çanacık Ö, Yılmaz A, Sabırlı R, Özen M, Seyit M, Türkçüer İ, Erdur B, Sarohan A, Şenol H. Acil servise başvuran yetişkin hastalarda lomber ponksiyon yerinin yatak başı ultrasonografi ve palpasyon ile karşılaştırılması. Pam Tıp Derg 2021;14:131-140.

## Introduction

Lumbar puncture (LP) is a medical procedure in which a cerebrospinal fluid sample is taken for biochemical, microbiological and cytological examination [1, 2]. Heinrich Quincke stands out as the first scientist to describe the anatomical localization of the LP site (the junction between iliac crests and vertebral spinous processes) [1], while Bogin is the person who suggested in 1971 that the location of LP could be specified with ultrasound guidance [3].

In emergency and intensive care services, LP is routinely performed. Traditionally, the LP site is detected by palpation. Besides, anatomical variations, such as back or waist surgery and scoliosis, may bring about a change in the position of markers used during palpation, and LP may fail in such cases [4-6]. Failed LP may adversely affect the treatment process and comfort of the patient. Therefore, the main purpose of identifying the correct location of LP is to achieve successful puncture as well as preventing traumatic injury, nerve injury, pain and epidural hematoma around the soft tissue [7-9]. In some studies, point-of-care ultrasound (POCUS) was used to specify the location of LP by ultrasound, and then the success of the intervention was analyzed [10].

The aim of our study was to compare the ultrasonography (USG) method to the palpation method in determining the location of LP.

## Materials and methods

### Study type

Before setting out to conduct the study, ethics

committee approval with the number 2015/16 was obtained on September 17, 2015 from the chair of Non-interventional Clinical Researches Ethics Board of Pamukkale University. Ours is an equivalence study.

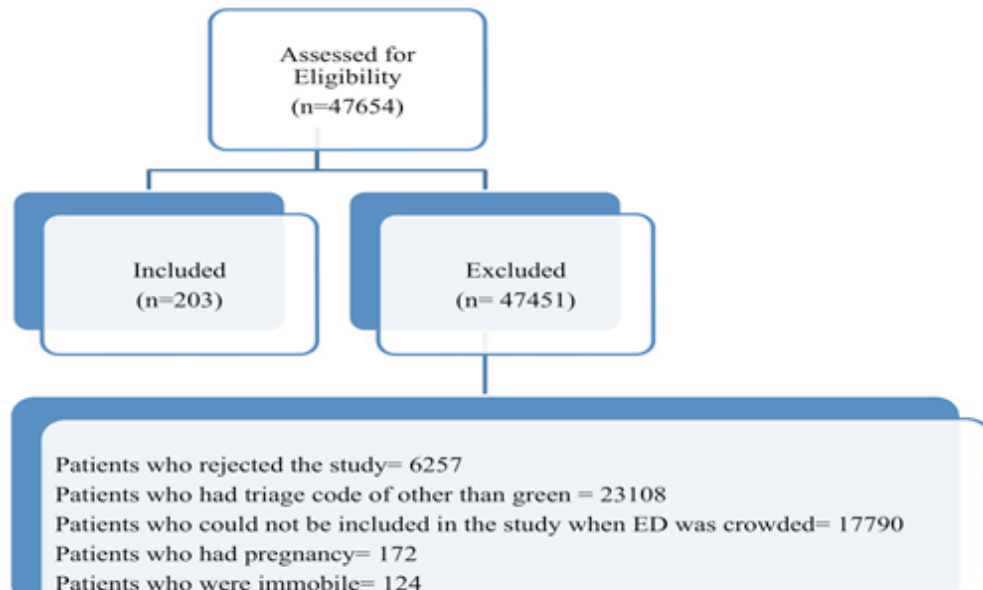
### Study population

The patients with green triage who presented to the Emergency Medicine Department of Pamukkale University Medical Faculty Hospital between 01.10.2015-01.03.2016 were included in the study after the inclusion and exclusion criteria were evaluated.

A total of 47.654 people presented to the emergency department of Pamukkale University Medical Faculty Hospital. Of all these patients, 24.546 patients had green triage code with no monitoring requirements. Admitted during busy hours of emergency service, 17.790 patients were not asked if they would like to participate in the study due to the congestion, and thus they were not included in the study. Of the remaining patients, 172 were pregnant and 124 were immobilized. 6257 patients did not agree to participate in the study (Figure 1). 203 patients were included in the study.

### Selection of participants

Patients aged 18 years or older who presented to the adult emergency department of Pamukkale University Medical Faculty Hospital, followed up in the non-monitored room, and fulfilled the pre-specified criteria were admitted to this study. Written informed consent was obtained from those agreeing to participate in the study.



**Figure 1.** Flow chart of the patients

### Admission and randomisation

The present study employed a simple randomization method. Blind to the study, a resident worked out the randomization schedule via a computer. Every patient eligible for the study was given a study number.

### Inclusion-exclusion criteria

The fact that the volunteers were over 18 years, had green triage code, and agreed to participate was the inclusion criterion of the study. Being under 18 years, pregnant, immobilized as well as having non-green triage code and disagreeing to participate constituted the exclusion criteria.

### Study protocol

In the study, specifying location manually or with USG was performed by the same emergency medicine resident with USG certificate who completed his 4<sup>th</sup> year. The LP site in the participating patients was determined and marked first by ultrasound and then by manual LP either through the lateral decubitus, a standard LP position, or through the fetal position achieved by bringing the two knees closer to the head in a sitting position. The practitioners themselves, namely the participating patients, selected one of the right or left lateral decubitus and sitting positions. In the aftermath of the markings, the following characteristics were recorded in the patient's

study form: demographics, BMI, inclusion or exclusion criteria, anatomical localization of the site where the LP will be performed, location and distance of the localization determined by ultrasound to the location determined by palpation, seconds of site location through ultrasound and palpation.

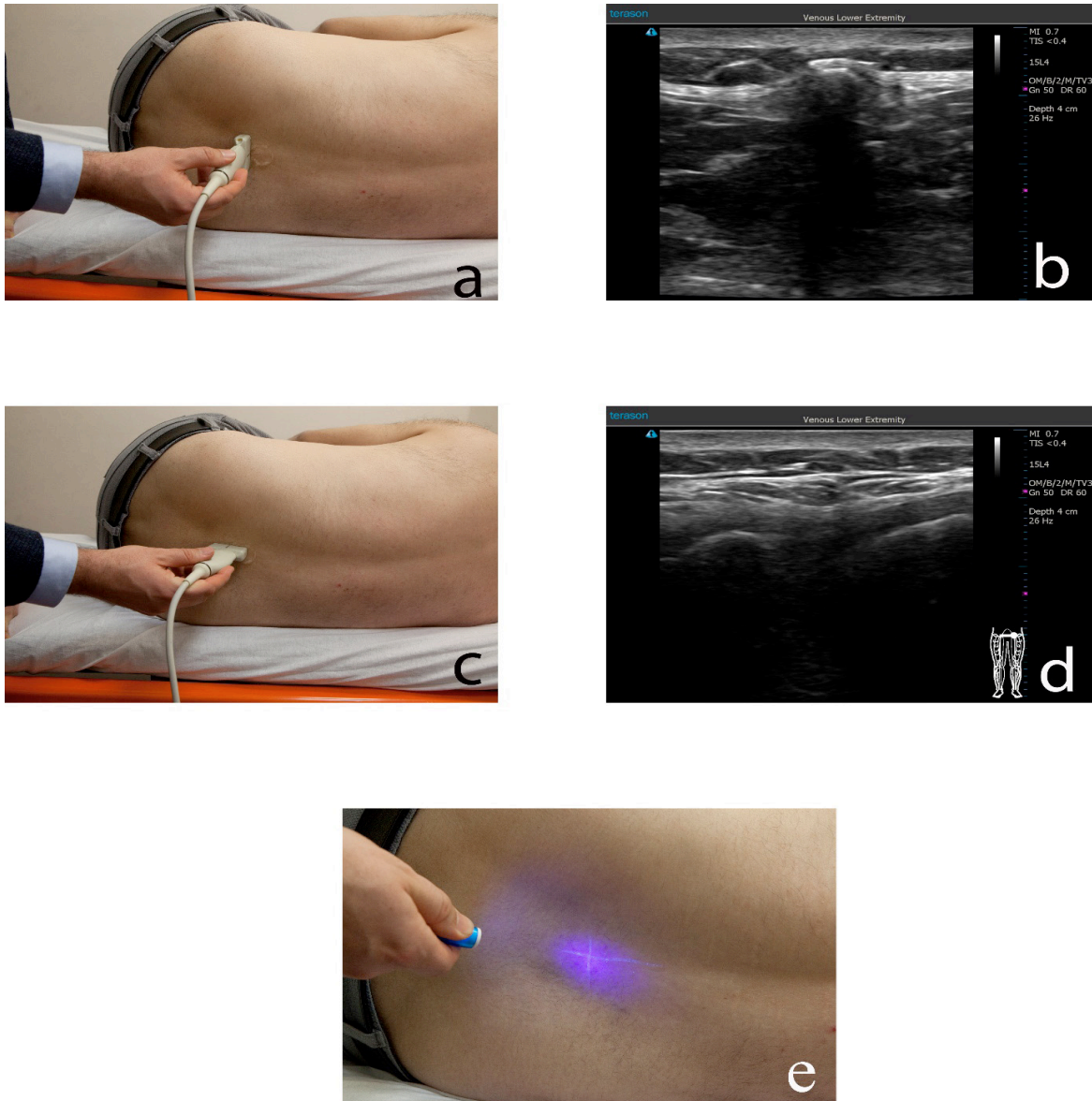
The time for site location was determined as follows: after the practitioner was given a proper position in the USG method, the stopwatch was started upon his command "I am ready", with the USG device on and with the transducer in his hand, and the stopwatch was stopped once the marking was over. In the same way, the procedure was started with the command and ended with the marking in the manual method, too. The markings were made with a pen without leaving any stain, whereas the measurements with a ruler. During the site location process, whichever level of L3-4, L4-5, or L5-S1 was detected by the participants was noted down. During the study, no material or method was used which would impair the skin integrity of the participants or cause complications.

### USG method

In the USG procedure performed in the study, Terason uSmart 3200T model and linear probe (transducer) with 15L4 code belonging to the device were used [11]. During the site location where the LP will be performed, while the patient was lying in the lateral decubitus position, the midline was fixed, based on the

spinous process, when the probe was in the horizontal position in the USG imaging (Figure 2a, 2b), and a line parallel to the ground plane was drawn from the midline (Figure 2c, 2d). Afterwards, the spinal space was detected by turning the probe to the longitudinal plane, and

a line vertical to the floor was drawn on the patient. The intersection point of the two lines drawn was identified as the intervention site (Figure 2e). The same marking method was repeated in the sitting position, and the site was fixed in the sitting position, too.



**Figure 2.** Patient positions and ultrasonographic views

### Manual method

In the procedure of specifying the puncture site, we placed our 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> fingers on the spina iliaca anterior superior (right and left iliac crest) of the patient and identified the middle point with our thumbs [12]. The midline of the spinous processes found here was accepted as the intervention site (Figure 3).

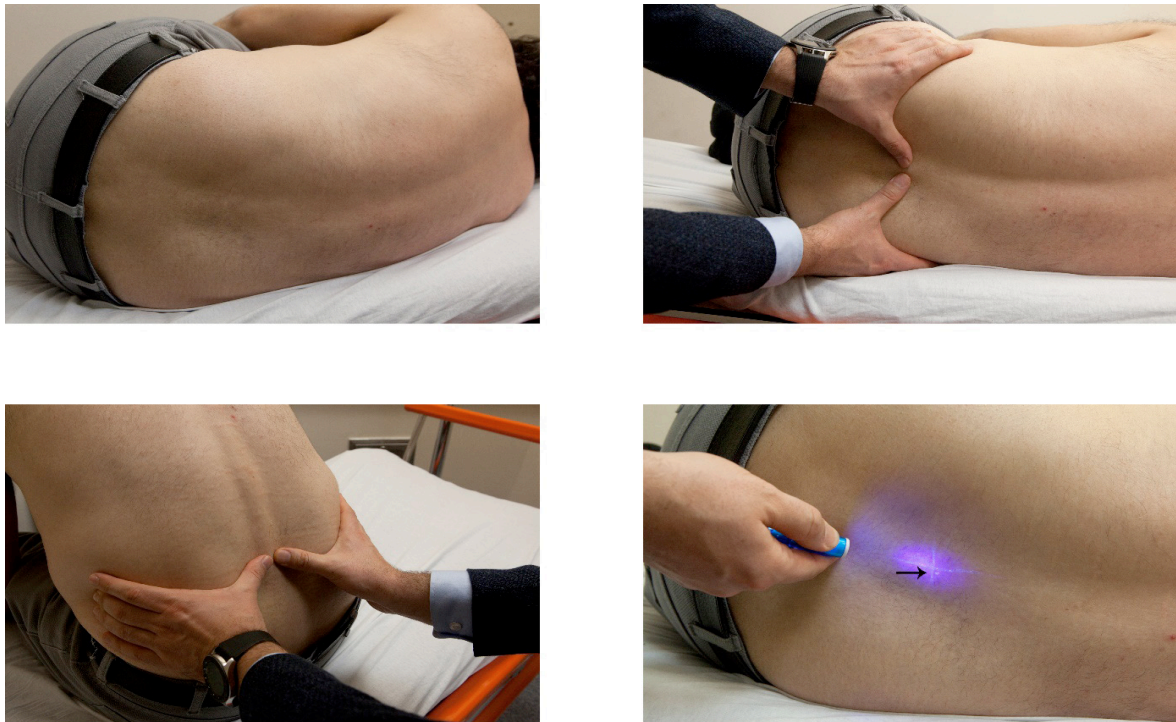
### Failure criteria

In both methods, the failure criteria were set as the inability of the practitioner to detect the intervention location within five minutes [10].

### Primary and secondary outcome

The primary outcome of the study is the correct detection of the LP site in a larger number





**Figure 3.** Marking the lumbar puncture point by manual method

of patients by USG method. On the other hand, one of the secondary outcomes is that accurate detection time of LP with USG method is shorter than palpation method. The current study determines for which patients identifying the location of the LP by ultrasound would be more suitable, in the case of emergency doctors.

### Statistical analysis

In accordance with the calculations made, at least 194 people should be included in the study in order to obtain 80% power size at 95% confidence level. According to the BMI made during the analysis, those with weak and normal body were classified as  $BMI < 24.9$ , while those with  $BMI = 25-29.9$  as overweight, and those with  $BMI > 30$  as obese [13].

The data set was analyzed in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24.0 software program (Armonk, NY; IBM Corp.). McNemar test was used for the analysis of dependent and categorical variables, while *Chi square* test was preferred to analyze independent and categorical variables. Paired Samples T-test was used to analyze dependent, parametric, continuous data, whereas dependent, nonparametric and continuous data were analyzed with Wilcoxon Signed Rank test. Prior to the time analyses, Kolmogorov-Smirnov

test was run to analyze whether the groups had normal distribution. Independent Samples T-test was used for data with normal distribution in the time analysis within the groups, while Mann-Whitney U test was run for the data with non-normal distribution. The value of  $p < 0.05$  was considered significant. When the power size of the study's results (95% success compliance) was examined, it was calculated that we reached 99.9% power size at 95% confidence level.

### Results

Of all the patients included in the study, 102 (50.2%) were male and 101 (49.8%) were female. Their mean age was  $44.37 \pm 18.25$ ; the mean height was  $166.82 \pm 8.8$  cm; the average weight was  $70.62 \pm 11.80$  kg; and the mean BMI was  $25.4 \pm 4.17$   $\text{kg}/\text{m}^2$ . Of all the participants, 101 (49.75%) had a BMI of  $< 25$ , 76 (37.43%) with a BMI of 25-30 and 26 (12.82%) with a BMI of  $> 30$  (Table 1). There is no patient had back or waist surgery.

In order to detect the LP sites, 85 patients (41.87%) selected the right lateral decubitus position, while 79 (38.92%) preferred left lateral decubitus position, and 39 (19.21%) chose the sitting position. The LP site was identified from L3-L4 level in 163 (78.81%) patients, from L4-L5 level in 37 (18.22%) patients, and from the

L5-S1 level in 3 (1.5%) patients (Table 1).

189 (93.1%) patients successfully identified the site location with both USG and manual method. 3 (1.5%) patients could not identify the LP site successfully with either method. The success rate with manual method was 93.59% whereas that of USG was 98.03% (Table 2).

In the light of the data concerning successful site location by USG and manual method to determine the LP site, the former turned out to be significantly more successful than the latter in identifying the LP location ( $p=0.012$ ) (Table 2).

In identifying the LP site by USG, the right lateral decubitus, left lateral decubitus or sitting of LP position did not affect the success ( $p=0.844$ ). On the other hand, position factor affected the success rate in specifying the LP site by manual method, and the failure rate in the manual method significantly increased in the sitting position ( $p=0.005$ ). The USG method was found to be significantly more successful in determining the LP site than the manual method, especially when the LP site was identified in the sitting position ( $p=0.031$ ). In other positions, no difference was observed between the two groups (Right  $p=1$ , Left  $p=0.500$ ) (Table 2).

BMI affects success during site location with USG ( $p=0.0001$ ). All of the 4 patients who failed to identify the LP site by USG were in the group with a BMI>30. Likewise, BMI affected

the success in identifying the LP site by the manual method ( $p=0.0001$ ). 5 patients who failed by manual method were in the group with BMI=25-30 range, while 8 patients were in the group with BMI>30. In both methods, all of the patients with BMI<25 successfully determined the LP location. The USG method was found to be significantly more successful than the manual method in determining the LP site in patients with BMI>25 ( $p=0.012$ ) (Table 2).

The time for identifying LP site by USG was  $17.79\pm 10.18$  seconds, whereas that of the manual method was  $13.91\pm 8.08$  seconds. The time to specify LP site by USG proved longer than the manual method ( $p=0.0001$ ). The time for finding the LP location from L3-L4 level was  $17.38\pm 10.13$  seconds in USG and  $14.16\pm 8.64$  seconds in the manual method, although that of L4-L5 level was  $19.57\pm 10.60$  seconds in USG and  $12.39\pm 3.70$  seconds in the manual method. There was a difference between the two methods in L3-L4 level and L4-L5 level in terms of time for identifying LP site ( $p=0.001$ ,  $p=0.001$ , respectively). In the USG method, the time for locating LP was found to be  $14.97\pm 7.80$  seconds in the BMI<25 group and  $20.71\pm 11.48$  seconds in the BMI>25 group. By contrast, in the manual method, the time for locating LP was  $12.09\pm 5.71$  seconds in the BMI<25 group and  $16.06\pm 9.72$  seconds in BMI>25 group. In both BMI groups, successful site location by USG turned out to last longer than the manual method ( $p=0.0001$  and  $p=0.003$ , respectively).

**Table 1.** Baseline characteristics of study population

<b>Gender n (%)</b>		M=102 (50.2%)	W=101 (49.8%)
<b>Age (mean±SD)</b>		44.37±18.25	
<b>BMI (mean±SD)</b>		25.4±4.17	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) n (%)</b>	<25	101 (49.75%)	
	25-29.9	76 (37.43%)	
	>30	26 (12.82%)	
<b>Position</b>	Left Lateral Decubitus	79 (38.92%)	
	Right Lateral Decubitus	85 (41.87%)	
	Sitting Position	39 (19.21%)	
<b>Interspinous Space</b>	L3-L4	160 (78.81%)	
	L4-L5	37 (18.22%)	
	L5-S1	3 (1.47%)	

**Table 2.** Success of the two methods

		USG		Manual Method		<sup>b</sup> p Value
		Unsuccessful n (%)	Successful n (%)	Unsuccessful n (%)	Successful n (%)	
<b>Position</b>	Left Lateral Decubitus	1 (1.19%)	83 (98.81%)	3 (3.57%)	81 (96.43%)	0.500
	Right Lateral Decubitus	2 (2.5%)	78 (97.5%)	3 (3.75%)	77 (96.25%)	1
	Sitting Position	1 (2.56%)	38 (97.44%)	7 (17.94%)	32 (82.06%)	0.031
<sup>a</sup> p Value		°0.844		°0.005		°0.12
<b>BMI</b>	<25	0 (0%)	101 (100%)	0 (0%)	101 (100%)	1
	>25	4 (3.92%)	98 (96.08%)	13 (11.6%)	99 (88.4 %)	0.012
<sup>a</sup> p Value		°0.0001		°0.0001		°0.012
<b>Inter Spinous Space</b>	L3-L4	1 (0.61%)	162 (99.39%)	3 (1.84%)	160 (98.16%)	0.016
	L4-L5	2 (5.4%)	35 (94.6%)	9 (24.32%)	28 (75.68%)	0.625
	L5-S1	1 (33.33%)	2 (66.67%)	1 (33.33%)	2 (66.67%)	1
<sup>a</sup> p Value		°0.0001		°0.0001		°0.012
<b>Total</b>		4 (1.97%)	199(98.03%)	13 (6.41%)	190 (93.59%)	°0.012

<sup>a</sup>p values are in-group p values and they are derivated from  $\chi^2$  test.

<sup>b</sup>p values are derivated from McNemar test that is analysed between groups.

<sup>c</sup>p values are derivated from McNemar test that is a total analyse between two groups fort his situation.

<sup>d</sup>p value is derivated from McNemar test. It is a total success analyse p value.

In both groups, position did not affect the time for LP location (for the manual method  $p=0.118$ , for USG  $p=0.482$ ). The time for locating LP by USG was longer than the manual method in the right lateral decubitus, left lateral decubitus and sitting position ( $p=0.007$ ,  $p=0.0001$ ,  $p=0.042$ , respectively) (Table 3).

**Table 3.** Time data of the two groups

		USG	Manual Method	<sup>b</sup> p Value
<b>Procedure Time</b>		17.79±10.18	13.91±8.08	0.0001
<b>Position &amp; Time</b>	Left Lateral Decubitus	16.80±8.53	15.52±9.63	0.0001
	Right Lateral Decubitus	18.46±10.14	13.05±6.32	0.007
	Sitting Position	18.36±13.09	11.81±6.78	0.042
<sup>a</sup> p Value		0.118	0.482	
<b>BMI &amp; Time</b>	<25	14.97±7.80	12.09±5.71	0.0001
	>25	20.71±11.48	16.06±9.72	0.003
<sup>c</sup> p Value		0.0001	0.003	
<b>Inter Spinous Space &amp; Time</b>	L3-L4	17.38±10.13	14.16±8.64	0.001
	L4-L5	19.57±10.60	12.39±3.70	0.001
<sup>c</sup> p Value		0.694	0.051	

<sup>a</sup>p values are in-group p values and they are derivated from paired t test.

<sup>b</sup>p values are derivated from Wilcoxon Signed Rank test that is analysed between groups.

<sup>c</sup>p values are in-group p values and they are derivated from Mann-Whitney U test.

## Discussion

In recent years, a large and growing body of literature has compared USG and the manual method in LP location. In the pertaining literature, the success rate of USG was reported to be higher than that of the manual method in identifying LP site. Moreover, ultrasound was reported to boost LP success rates while reducing total procedure time [14-17]. In a meta-analysis by Gottlieb et al. [17], USG had a success rate of 91.4% with adults, while that of the manual method was 87.7%, indicating that the USG increased the success rate in LP location. Although the LP location rates of both methods are somewhat higher in our study than other studies, the fact that USG achieved higher success overlaps with these studies. Given that the success of LP location was emphasized rather than interference success in our study, the success rates of USG and the manual method were found to be somewhat higher than the data in the literature.

In LP practice, one of the right and left lateral decubitus or sitting positions can be selected. Further, positioning of the patient and interspinal distance is key to success [18]. The studies investigating the effect of position on LP success were mostly conducted in infants. For instance, it was reported that the study with the patients aged between 1 and 22 carried out by Nigrovic et al. [19] did not find a significant success rate for positioning, while sitting and lying position was equal in the success of LP in the study by Glastein et al. [20]. In the existing literature, there are also studies reporting that the interspinal distance is increased in sitting position compared to the lateral decubitus position [17, 21-24]. In contrast, our study suggests that positioning does not affect the success when USG and the manual method are analyzed as within-groups. Especially in sitting position, USG proved to be more successful than the manual method. Our study supports the studies suggesting that interspinal distance and, indirectly, success will increase in sitting position.

Although it is well-known that obesity is a health problem all over the world, it is becoming increasingly difficult to detect the marking points on the backs of these people by palpation [5, 25]. The efficacy of ultrasound has been demonstrated in groups whose palpation

was designated as difficult [26]. Especially patients with a BMI of >30 are characterized as a difficult LP scenario [27]. In the study by Stifler et al. [28], the patients were grouped as normal, overweight and obese according to BMI. While anatomical signs were hard to detect in 5% of the patients with normal BMI, this rate was 33% in overweight and 68% in obese patients. In 16 of 21 patients in whom markings were difficult to detect with palpation, ultrasound could accurately detect all of these signs. As a result, ultrasound has identified all the signs that should be observed in 75% of obese patients [28]. In addition, the study by Edwards et al. [29] reported that the rate of failure in patients with BMI>35 was noticeably increased. Ferre et al. [10] stated that although the BMI increase made the palpation of marking points more difficult, this condition did not affect the detection by ultrasound. Nomura et al. [30] also reported that USG rose to prominence in patients with BMI> 30 and that USG was successful in all obese patients. When it comes to our study, it was noteworthy that the patients for whom site location could not be performed with USG or the manual method had BMI>25. The fact that all the patients whose site location could not be practised by USG and 61.53% of those whose site location could not be practised by the manual method had BMI>30 in our study also supports the studies suggesting that the location of LP site became more difficult and the success rate decreased as BMI increased.

In quite a recent meta-analysis published by Gottlieb et al. [17], 12 studies have been analyzed, and the time for successful LP intervention accompanied by USG turns out to be shorter than that of the successful LP intervention with the manual method in all these studies. The total LP procedure time was approximately 2 minutes shorter with USG. In the study by Mofidi et al. [15], LP location and intervention time with USG were shorter than the manual method. In this study, although the intervention time lasted longer in patients with a high BMI, the time for LP intervention with USG was shorter than that of the manual method. In our study, as BMI increases, the time for LP location is extended in both methods. Since we intended only to identify the correct LP location by USG and the manual method and did not perform any intervention, our data for time duration cannot be compared with the ones



in the related literature. Because the manual method is a traditional one, the physician's considerable experience of the manual method may have brought about this difference. Though LP position and the change of the detection level affected the success of LP site location, they did not have an effect on procedure time.

### Limitations

Some limitations are inherent in this study. For example, LP intervention was not practised in our study, and only the LP site location success and the duration along with the factors affecting them were taken into consideration. Whether the person who assisted when performing LP got the patient to be in the correct and proper position was ignored in the present study.

As a conclusion, during the LP location by palpation or ultrasound, as the BMI increased, the duration of location increased significantly, too. LP site can be identified by the ultrasound device in patients whose LP site cannot be specified by palpation. In addition, the ultrasound device is more successful in obese individuals in terms of locating the LP site.

In some emergency cases, LP should be performed in the emergency service. Although the markers of the LP site by ultrasound are specific, the ultrasound device has not been incorporated into routine procedures in LP procedure. Further, the ultrasound device can reduce the interventions to be made blindly. In the light of the findings obtained in this study, emergency physicians should be exposed to ultrasound training, and its use should be extended.

**Conflicts of interest:** The authors declare no potential conflicts of interest.

### References

1. Kookier JC. Spinal puncture and cerebrospinal fluid examination. In: Roberts JR, Hedges JR eds. *Clinical procedures in emergency medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:1054-1077.
2. Boon JM, Abrahams PH, Meiring JH, Welch T. Lumbar puncture: anatomical review of a clinical skill. *Clin Anat* 2004;17:544-553. <https://doi.org/10.1002/ca.10250>
3. Bogin IN, Stulin ID. Application of the method of 2-dimensional echospondylography for determining landmarks in lumbar punctures. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1971;71:1810-1811.

4. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006;296:2012-2022. <https://doi.org/10.1001/jama.296.16.2012>
5. Ruzman T, Gulam D, Drenjancevic IH, Venzera Azenic D, Ruzman N, Burazin J. Factors associated with difficult neuraxial blockade. *Local Reg Anesth* 2014;7:47-52. <https://doi.org/10.2147/LRA.S68451>
6. de Filho GRO, Gomes HP, da Fonseca MHZ, Hoffman JC, Pederneiras SG, Garcia JHS. Predictors of successful neuraxial block: a prospective study. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:447-451. <https://doi.org/10.1017/s0265021502000716>
7. Evans RW. Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin* 1998;16:83-105. [https://doi.org/10.1016/s0733-8619\(05\)70368-6](https://doi.org/10.1016/s0733-8619(05)70368-6)
8. Heasley DC, Mohamed MA, Yousem DM. Clearing of red blood cells in lumbar puncture does not rule out ruptured aneurysm in patients with suspected subarachnoid hemorrhage but negative head CT findings. *Am J Neuroradiol* 2005;26:820-824.
9. Mazor SS, McNulty JE, Roosevelt GE. Interpretation of traumatic lumbar punctures: who can go home? *Pediatrics* 2003;111:525-528.
10. Ferre RM, Sweeney TW. Emergency physicians can easily obtain ultrasound images of anatomical landmarks relevant to lumbar puncture. *Am J Emerg Med* 2007;25:291-296. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.08.013>
11. Features of terason. Available at: <https://www.terason.com/usmart-3200t/>. Access November 05, 2018
12. Pisupati D, Heyming TW, Lewis RJ, Peterson MA. Effect of ultrasonography localization of spinal landmarks on lumbar puncture in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004;44:83. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.07.272>
13. "BMI Classification" Global Database on Body Mass Index. World Health Organization. 2012. Available at [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Access November 05, 2018
14. Soni NJ, Franco Sadud R, Schnobrich D, et al. Ultrasound guidance for lumbar puncture. *Neurol Clin Pract* 2016;6:358-368. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000265>
15. Mofidi M, Mohammadi M, Saidi H, et al. Ultrasound guided lumbar puncture in emergency department: time saving and less complications. *J Res Med Sci* 2013;18:303-307.
16. Lahham S, Schmalbach P, Wilson SP, et al. Prospective evaluation of point-of-care ultrasound for pre-procedure identification of landmarks versus traditional palpation for lumbar puncture. *World J Emerg Med* 2018;7:173-177. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2016.03.002>



17. Gottlieb M, Holladay D, Peksa GD. Ultrasound-assisted lumbar punctures: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2019;26:85-96. <https://doi.org/10.1111/acem.13558>
18. Sandoval M, Shestak W, Stürmann K, Hsu C. Optimal patient position for lumbar puncture, measured by ultrasonography. *Emerg Radiol* 2004;10:179-181. <https://doi.org/10.1007/s10140-003-0286-3>
19. Nigrovic LE, Kuppermann N, Neuman MI. Risk factors for traumatic or unsuccessful lumbar punctures in children. *Ann Emerg Med* 2007;49:762-771. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.10.018>
20. Glastein MM, Zucker Toledano M, Arik A, Scolnik D, Oren A, Reif S. Incidence of traumatic lumbar puncture: experience of a large, tertiary care paediatric hospital. *Clin Pediatr* 2011;50:1005-1009. <https://doi.org/10.1177/0009922811410309>
21. Thundiyil JG, O'Brien JF, Papa L. Optimal Positioning for Lumbar Puncture: Lateral Decubitus or Sitting? *Ann Emerg Med* 2007;50:11.
22. Abo A, Chen L, Johnston P, Santucci K. Positioning for lumbar puncture in children evaluated by bedside ultrasound. *Pediatrics* 2010;125:1149-1153. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0646>
23. Lo MD, Parisi MT, Brown JC, Klein EJ. Sitting or tilt position for infant lumbar puncture does not increase ultrasound measurements of lumbar subarachnoid space width. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:588-591. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31828e630d>
24. Molina A, Fons J. Factors associated with lumbar puncture success. *Pediatrics* 2006;118:842-844. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1191>
25. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, Wilson DJ, Gawne Cain M, Russell R. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia* 2000;55:1122-1126. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01547-4.x>
26. Peterson MA, Pisupati D, Heyming TW, Abele JA, Lewis RJ. Ultrasound for routine lumbar puncture. *Acad Emerg Med* 2014;21:130-136. <https://doi.org/10.1111/acem.12305>
27. Strony R. Ultrasound-assisted lumbar puncture in obese patients. *Crit Care Clin* 2010;26:661-664. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.07.002>
28. Stiffler KA, Jwayyed S, Wilber ST, Robinson A. The use of ultrasound to identify pertinent landmarks for lumbar puncture. *Am J Emerg Med* 2007;25:331-334. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.07.010>
29. Edwards C, Leira EC, Gonzalez Alegre P. Residency training: a failed lumbar puncture is more about obesity than lack of ability. *Neurology* 2015;84:69-72. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001335>
30. Nomura JT, Leech SJ, Shenbagamurthi S, et al. A randomized controlled trial of ultrasound-assisted lumbar puncture. *J Ultrasound Med* 2007;26:1341-1348. <https://doi.org/10.7863/jum.2007.26.10.1341>

**Funding statement:** This research supported by Pamukkale University Faculty of Medicine Research Fund, grant number (2015TPF034).

This article was presented in the 4th Intercontinental Emergency Medicine Congress, Antalya/TURKEY, May 18-21, 2017.

**Ethics committee approval:** Ethics committee approval was obtained from the Pamukkale University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the decision numbered 17/09/2015-16.

#### **Contributions of the authors to the article**

A.Y. and O.C. designed the main idea and hypothesis of the study. A.Y. and O.C. developed the theory and organized the material and method section. R.S., H.S. and A.S. performed the evaluation of the data in the results section. The discussion section of the article was written by A.Y., O.C. and R.S., M.O., M.S., I.T. and B.E. reviewed the article, made the necessary corrections and approved. In addition, all authors discussed the entire study and confirmed its final version.

## Does the frequency of acute pancreatitis decrease in Ramadan?

### *Ramazan ayında akut pankreatit sıklığı azalıyor mu?*

Murat Seyit, Atakan Yılmaz, Muhammed Rasid Aykota, Mert Ozen

Gönderilme tarihi:04.08.2020

Kabul tarihi:29.10.2020

#### Abstract

**Purpose:** Acute pancreatitis (AP) is one of the most common gastrointestinal diseases requiring acute hospitalization worldwide. During fasting, individuals are not supposed to eat and drink. In Islamic societies, even those with chronic alcohol consumption are known to have stopped this consumption within the month of Ramadan. Our study ultimately intends to reveal the variation of AP in two different time periods.

**Material and methods:** The patients over 18 years who were diagnosed with AP between January 2012 and December 2018 in the emergency department (ED) and subsequently hospitalized in the general surgery service of Pamukkale University were included in the study retrospectively. The patients were compared, based on their demographic characteristics, admittance times, white blood cell count, hemoglobin values, amylase, lipase, blood urea nitrogen (BUN), C reactive protein (CRP), alanina aminotransferase, aspartate aminotransferase, and triglyceride values.

**Results:** The total number of patients was 68, 66 (97.1%) of whom stayed in the general surgery service in non-Ramadan months, while 2 (2.9%) did so in the within-Ramadan group. Both patients in the within-Ramadan group were diagnosed with edamatus pancreatitis and were classified as mild. The CRP mean was 11.98 mg/dL ( $\pm 13.24$ ) in the non-Ramadan group and 0.95 mg/dL ( $\pm 0.80$ ) in-Ramadan group (normal reference value  $< 0.5$  mg/dL).

**Conclusion:** A clinically significant difference exists between 66 patients in the non-Ramadan group and 2 patients in the within-Ramadan group, even though the two groups could not be compared statistically. The scarcity of patients who admitted to the emergency department in Ramadan for 7 years is remarkable.

**Key words:** Pancreatitis, emergency medicine, abdominal pain.

Seyit M, Yılmaz A, Aykota MR, Ozen M. Does the frequency of acute pancreatitis decrease in Ramadan? Pam Med J 2021;14:141-153.

#### Özet

**Amaç:** Akut pankreatit dünya çapında akut hastaneye yatış gerektiren en sık görülen gastrointestinal hastalıklardan biridir. Ramazan ayında tutulan oruçta müslümanlar şafak doğumundan gün batımına kadarki süre içerisinde yemek yemekten ve içmekten kaçınılarak yerine getirilen bir ibadettir. Müslüman toplumlarda özellikle ramazan ayında kronik alkol tüketenlerin bile alkol tüketimine ara verdikleri bilinmektedir. Çalışmanın amacı akut pankreatit tanısı alan hastaların ramazan ve ramazan ayı dışındaki zamanda farkını ortaya koymaktır.

**Gereç ve yöntem:** Ocak 2012 ile Aralık 2018 tarihleri arasında acil serviste Akut pankreatit tanısı konulan ve daha sonra Pamukkale Üniversitesi genel cerrahi servisine yatırılan 18 yaş üstü hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar demografik özellikleri, başvuru süreleri, beyaz kan hücreleri sayısı, hemoglobin değerleri, amilaz, lipaz, kan üre azotu, C reaktif protein, alanina aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve trigliserit değerlerine göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Acil serviste pankreatit tanısı olarak genel cerrahi servisine yatan hasta sayısı 68'ti. Hastaların 66'sı (%97,1) ramazan ayı dışında; 2'si (%2,9) ramazan ayı içerisinde başvurarak genel cerrahi servisine yatırıldı. Ramazan ayı içindeki her 2 hastaya da ödematöz pankreatit tanısı konuldu ve hafif olarak sınıflandırıldı. CRP ortalaması Ramazan dışı grupta 11,98 mg/dL ( $\pm 13,24$ ) ve Ramazan grubunda 0,95 mg/dL ( $\pm 0,80$ ) idi (normal referans değeri  $< 0,5$  mg/dL).

**Sonuç:** İki grup istatistiksel olarak karşılaştırılmasa da, Ramazan ayı dışındaki gruptaki 66 hasta ile Ramazan ayı içerisindeki gruptaki 2 hasta arasında klinik olarak anlamlı bir fark vardır. Ramazan ayında 7 yıl acil servise başvuran hastaların azlığı dikkat çekicidir.

**Anahtar kelimeler:** Pankreatit, acil tıp, karın ağrısı.

Murat Seyit, Assis. Prof. Pamukkale University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Denizli, Turkey, e-mail: muratseyit@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-8324-9471) (Corresponding Author)

Atakan Yılmaz, Assoc. Prof. Pamukkale University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Denizli, Turkey, e-mail: dr\_atakanyilmaz@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-9773-5681)

Muhammed Rasid Aykota, Assis.Prof. Pamukkale University, Medical Faculty, Department of General Surgery, Denizli, Turkey, e-mail: muhammedaykota@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-1862-6186)

Mert Ozen, Assis. Prof. Pamukkale University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Denizli, Turkey, e-mail: ozenmert@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6653-3756)

Seyit M, Yılmaz A, Aykota MR, Özen M. Ramazan ayında akut pankreatit sıklığı azalıyor mu? Pam Tıp Derg 2021;14:141-153.

## Introduction

Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory disease that includes various clinical features ranging from mild cases with only temporary abdominal symptoms to severe fatal cases [1]. AP is one of the most common gastrointestinal diseases requiring acute hospitalization worldwide, with an incidence of 13-45 cases per 100,000 people per year [2]. Furthermore, alcohol and gallstones are known as two of the most common etiological causes of AP. The patient's alcohol intake, drug intake, known hyperlipidemia, and trauma as well as his AP background and whether he had any known gallstone disease should be questioned at the time of admittance [3]. In addition, AP diagnosis requires the appearance of two out of three criteria: the first is the presence of abdominal pain overlapping AP, the second is the occurrence of serum amylase and / or lipase three times as high as normal, and the third is AP imaging findings [3]. Being the 9<sup>th</sup> month in the Hijri Calendar, Ramadan month lasts 29-30 days, and how many days it will last is calculated according to the lunar calendar, in which one year consists of 354 days. Therefore, Ramadan month is celebrated 10 to 11 days before the previous year according to the Gregorian Calendar. Fasting in Ramadan is a type of religious cult in which Muslims avoid eating and drinking during the period from dawn to sunset. Therefore, fasting period, which usually spans 11 to 19 hours, differs based on geographical location and the type of calendar. Under the teachings of Islam, the ultimate aim in fasting is to achieve self-discipline and ensure self-control. To this end, every Muslim who reaches puberty, maintains mental health, is free from a chronic disease, and is not on a long-distance travel should be fasting. Among those prohibited from fasting are mothers giving birth recently, breastfeeding women, women with menstrual bleeding, and the elderly who are too unhealthy to fast. During fasting, individuals are not supposed to eat, smoke, be on oral-intramuscular or intravenous drug regimen, and engage in sexual acts [4]. In Islamic societies, even those with chronic alcohol consumption are known to have stopped this consumption within the month of Ramadan.

Based on the aforementioned information, the frequency and course of the AP in the month of Ramadan is estimated to differ from other months due to lifestyle changes in Muslims during this period. In this respect, our study ultimately intends to reveal the variation of AP in two different time periods.

## Materials and methods

The approval for this study was granted from the Non-Interventional Ethics Committee of Pamukkale University with the decision number 60116787-020 / 34885 dated April 17, 2018 and numbered 2018/08. The patients over 18 years who were diagnosed with AP between January 2012 and December 2018 in the emergency department (ED) and subsequently hospitalized in the general surgery service of PAU were included in the study retrospectively. Thus, the end goal of the current study was to disclose the difference of patients diagnosed with AP during and except the month of Ramadan.

## Data collection

The patients diagnosed with AP in the ED and then hospitalized in the general surgery service between 2012 and 2018 and included in the study retrospectively through the ICD (International Classification of Diseases) code were compared, based on their demographic characteristics, admittance times, white blood cell count, hemoglobin values, amylase, lipase, blood urea nitrogen, C reactive protein (CRP), alanina aminotransferase, aspartate aminotransferase, and triglyceride values. Within the scope of the study, the investigated areas were as follows: diagnosis classification, the variety and severity of pancreatitis according to the revised Atlanta classification, the number of hospitalization days, local and systemic complications, intensive care unit stay, test results, antibiotherapy, imaging instruments, Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis (BISAP) scoring, administration of ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography), presence of malignancy, and Class-I drugs.

## Statistical analysis

The statistical analysis of the data from this study was run on IBM SPSS Statistics 22 Documentation program. Even though the descriptive statistics (mean, standard deviation, minimum, maximum, percentage values) were calculated, the two groups could not be compared statistically, since only 2 patients were hospitalized during the month of Ramadan.

## Results

534 patients were admitted to and hospitalized in the ED of Pamukkale University with the diagnosis of AP between 2012 and 2018, and 26 of them were hospitalized in the gastroenterology and general surgery services in the Ramadan month. The total number of patients diagnosed with pancreatitis in ED and admitted to the general surgery service was 68, 37 of whom were male (54.4%) and 31 female (45.6%). Moreover, 66 (97.1%) patients stayed in the general surgery service in non-Ramadan months, while 2 (2.9%) did so in the within-Ramadan group. Out of 468 patients hospitalized in the gastroenterology service after being diagnosed with AP, 24 (5.1%) were admitted to this service during the Ramadan month. As for the breakdown by year, the number of patients admitted during the Ramadan and non-Ramadan months is as follows: 2012: 1/10; 2013: 0/8; 2014: 0/10; 2015: 0/6; 2016: 1/11; 2017: 0/9; 2018: 0/12. On the other hand, the number of patients admitted to the gastroenterology service and hospitalized during the non-Ramadan months is as follows: 2012: 0/36; 2013: 2/42; 2014: 2/47; 2015: 3/52; 2016: 6/81; 2017: 4/83; 2018: 7/103.

As far as the causes of AP are concerned, among the patients hospitalized in non-Ramadan months, 58 (87.9%) suffered from biliary pancreatitis, 1 (1.5%) from alcoholic pancreatitis, 1 (1.5%) from trauma, 4 (6.1%) from malignancy, and 2 (2.9%) were undiagnosed. On the other hand, biliary pancreatitis was observed in both patients in the within-Ramadan group. Under the revised Atlanta criteria, 58 (84.9%) patients were morphologically diagnosed with edematous pancreatitis, whereas 8 (12.1%) patients with necrotizing pancreatitis, but both patients in the within-Ramadan group were also diagnosed with edematous pancreatitis.

In terms of classification of the patients by AP severity, of all the patients in the non-Ramadan group, 50 (75.8%) were classified as mild, 8 (12.1%) as moderate and 8 (12.1%) as severe, while both patients in the other group were classified as mild. With respect to local complications, 33 (50%) patients in the non-Ramadan group did not develop such complications, whereas 17 (25.8%) had fluid collection, 8 (12.1%) patients developed necrosis, and 8 (12.1%) developed pseudocyst. By contrast, one of the patients hospitalized during Ramadan was observed to have fluid collection, though no complication occurred in the other patient.

No systemic complications were reported in 58 (87.9%) patients in non-Ramadan month group, while 8 (12.1%) developed complications, but systemic complications were observed solely in 1 patient admitted in the month of Ramadan.

Unlike 66 (97.1%) hospitalized patients who were followed up in the general surgery service, 2 (2.9%) patients presenting to the ED in a non-Ramadan month required intensive care.

While 38 (57.6%) hospitalized patients presenting in non-Ramadan months were followed up in the general surgery service, 22 (33.8%) required surgical intervention, and 6 (8.8%) were given referral for a range of reasons. In contrast, one of the patients in the within-Ramadan group was followed up in the service, while the other was reported to undergo a surgical operation.

In the non-Ramadan month group, 18 (27.3%) hospitalized patients were administered with cephalosporin, 1 (1.5%) with fluoroquinolone, and 47 with (72.1%) carbapenem as antibiotic treatment during their stay. On the other hand, antibiotics from the carbapenem group were administered to both patients in the other group.

While diagnosing AP, ultrasonography imaging was not performed for 27 patients (40.9%) in the non-Ramadan month group, and abdominal ultrasonography (USG) was not performed for the patients in the other group. 53 patients (80.3%) in the non-Ramadan month group as well as both patients in the other group underwent abdominal tomography (CT), whereas 26 (39.4%) patients in the



former group and 1 (50%) in the latter group were screened through abdominal magnetic resonance imaging (MRI). In addition, 6 (9.1%) hospitalized patients in the non-Ramadan group and 1 patient (50%) in the other group were subjected to other imaging techniques. Although 11 (16.2%) patients admitted during non-Ramadan months underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), no patient in the other group was screened through ERCP. Besides, 6 (9.1%) patients in the non-Ramadan group were followed up with the diagnosis of malignancy, yet no such diagnosis was given for the patients in the other group. Given the patients' history, 3 (4.5%) from the non-Ramadan group were reported to take Class-I medication, though no patient in the other group was on such medication.

The mean age of the patients in the non-Ramadan group was calculated as 57.06 ( $\pm 18.95$ ) (min. 20; max. 92), whereas that of the two within-Ramadan patients was 64 ( $\pm 2.82$ ) (min. 62; max. 66).

In terms of lab values, the mean white blood count was 12960 K/uL ( $\pm 5608$ ) and 12035 K/uL ( $\pm 388.90$ ) in the non-Ramadan and within-Ramadan group, respectively. While the hemoglobin average in the former group was 13.51 g/dL ( $\pm 4.14$ ), that of the latter group measured 13.60 g/dL ( $\pm 0.14$ ). Further, the average hematocrit was calculated as 39.69% ( $\pm 5.15\%$ ) and 40.70% ( $\pm 0$ ) in the non-Ramadan and within-Ramadan group, respectively.

For the non-Ramadan and within-Ramadan group, the mean amylase value was 738.52 U/L ( $\pm 712.64$ ) and 566.50 U/L ( $\pm 0.71$ ), and that of lipase was 771.80 U/L ( $\pm 817.33$ ) and 991.5 U/L ( $\pm 487.2$ ), each respectively. On the other hand, the alanina aminotransferase mean was 128.56 U/L ( $\pm 131.40$ ) and 64 U/L ( $\pm 48.08$ ), and that of the aspartate aminotransferase was 111.50 U/L ( $\pm 159.57$ ) and 125 U/L ( $\pm 107.48$ ), each respectively.

The CRP mean was 11.98 mg/dL ( $\pm 13.24$ ) and 0.95 mg/dL ( $\pm 0.80$ ) (normal reference value  $< 0.5$  mg/dl), and that of blood urea nitrogen was 20.51 mg/dL ( $\pm 17.08$ ) and 15 mg/dL ( $\pm 1.41$ ) in the non-Ramadan and within-Ramadan group, each respectively. While triglyceride mean was measured as 158.75 mg/dL ( $\pm 121.70$ ) in the non-Ramadan group, it turned out that this lipid was not checked in both patients in the within-Ramadan group.

Further to this, the patients in the non-Ramadan group stayed at hospital for 12.39 ( $\pm 8.19$ ) days on average (min. 1 day; max. 50 days), whereas those in the within-Ramadan group did so for 8 ( $\pm 141$ ) days on average (min. 7 days; max. 9 days).

Finally, the mean Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score of the non-Ramadan group and the within-Ramadan group was established as 1.45 ( $\pm 1.33$ ) and 2 ( $\pm 0$ ), respectively (Table 1).

Certain characteristics of the participating patients are presented in Table 2.

**Table 1.** BISAP Score of the patients

BISAP Score	0	1	2	3	4	5
Patient n; %	21 (30.9%)	16 (23.5%)	15 (22.1%)	10 (14.7%)	6 (%8.8%)	0



Table 2. Certain characteristics of the participating patients

Patient	Age	Sex	Admission time	WBC (K/uL)	Amylase (U/L)	Ipase (U/L)	Crp (mg/dl)	Alanin aminotransferase (U/L)	Aspartate aminotransferase (U/L)	Diagnosis
1	66	Male	within-Ramadan	11760	567	567	1,52	30	49	biliary pancreatitis
2	62	Female	within-Ramadan	12310	566	1256	0,385	98	201	biliary pancreatitis
3	72	Female	non-Ramadan	19880	735	-	8,7	20	25	biliary pancreatitis
4	41	Male	non-Ramadan	17540	751		0,6	18	11	biliary pancreatitis
5	30	Male	non-Ramadan	16360	1140		10,5	153	49	biliary pancreatitis
6	74	Male	non-Ramadan	14360	823		39	76	99	biliary pancreatitis
7	71	Male	non-Ramadan	13200	406		1,84	80	64	biliary pancreatitis
8	28	Male	non-Ramadan	14080	100		10,3	30	23	biliary pancreatitis
9	77	Male	non-Ramadan	9100	412		10,3	172	58	biliary pancreatitis
10	86	Male	non-Ramadan	13950	1370		2,82	153	112	biliary pancreatitis
11	31	Male	non-Ramadan	12630	970	649	12,4	14	4	trauma
12	54	Male	non-Ramadan	16120	2891		31,4	23	26	biliary pancreatitis
13	48	Female	non-Ramadan	12910	739	506	1,53	84	72	biliary pancreatitis
14	55	Male	non-Ramadan	24780	1359		4,67	151	142	biliary pancreatitis
15	29	Male	non-Ramadan	11960	431		13,89	452	115	biliary pancreatitis
16	56	Female	non-Ramadan	15670	858		4,75	358	481	biliary pancreatitis
17	76	Female	non-Ramadan	15810	1554		0,46	35	91	biliary pancreatitis
18	46	Male	non-Ramadan	6810	105		11,19	15	31	alcoholic pancreatitis
19	86	Male	non-Ramadan	6590	64	74	10,61	195	166	undiagnosed
20	53	Male	non-Ramadan	12950	217		0,88	108	49	malignancy
21	82	Male	non-Ramadan	19020	175		19,32	162	198	biliary pancreatitis
22	92	Male	non-Ramadan	18150	222		15,2	55	82	biliary pancreatitis
23	89	Male	non-Ramadan	9830	730	3325	0,66	69	43	biliary pancreatitis
24	61	Female	non-Ramadan	4600	55		1,11	113	155	biliary pancreatitis
25	39	Male	non-Ramadan	11780	215		39,01	2	2	biliary pancreatitis
26	83	Male	non-Ramadan	13750	784		11,275	66	70	biliary pancreatitis
27	45	Female	non-Ramadan	10280	47		31,51	64	14	biliary pancreatitis
28	35	Female	non-Ramadan	7820	615		0,56	405	173	biliary pancreatitis

29	65	Male	non-Ramadan	8700	120				0,43	56	34	biliary pancreatitis
30	27	Male	non-Ramadan	9840	1076				0,24	319	242	biliary pancreatitis
31	79	Male	non-Ramadan	12900	765				11,73	153	108	biliary pancreatitis
32	80	Male	non-Ramadan	14800	1576		1450		8,99	16	16	biliary pancreatitis
33	86	Female	non-Ramadan	19780	1265		730		35,49	48	45	biliary pancreatitis
34	34	Male	non-Ramadan	6180	19				22,35	20	20	biliary pancreatitis
35	67	Male	non-Ramadan	11320	1545		1407		4,12	290	195	malignancy
36	20	Male	non-Ramadan	8780	170		177		22,1	54	60	biliary pancreatitis
37	72	Male	non-Ramadan	13860	42		21		19,34	25	45	biliary pancreatitis
38	55	Male	non-Ramadan	6540	561		562		1,98	39	34	biliary pancreatitis
39	50	Male	non-Ramadan	41760	1044				38	154	59	biliary pancreatitis
40	85	Female	non-Ramadan	13320	297		904		6,65	77	130	biliary pancreatitis
41	51	Male	non-Ramadan	19800	31		20		20,49	31	55	biliary pancreatitis
42	70	Female	non-Ramadan	16130	1419		3326		30,5	44	106	biliary pancreatitis
43	62	Male	non-Ramadan	8040	63		28		63	25	34	biliary pancreatitis
44	82	Female	non-Ramadan	19690	603				26,4	67	66	biliary pancreatitis
45	30	Female	non-Ramadan	13920	15		152		20,5	1	4	biliary pancreatitis
46	61	Female	non-Ramadan	14310	1442		1071		10,9	78	85	biliary pancreatitis
47	63	Male	non-Ramadan	10250	57		88		5,03	262	181	malignancy
48	66	Female	non-Ramadan	16480	849		694		5,52	71	59	biliary pancreatitis
49	50	Female	non-Ramadan	9060	18		17,9		11,39	313	236	undiagnosed
50	30	Female	non-Ramadan	12440	259				4,95	292	81	biliary pancreatitis
51	84	Female	non-Ramadan	20400	2643		1417		2,98	419	1138	biliary pancreatitis
52	32	Female	non-Ramadan	13870	25		33,9		23,1	21	13	biliary pancreatitis
53	66	Female	non-Ramadan	7720	2767		1449		0,91	97	110	biliary pancreatitis
54	46	Male	non-Ramadan	12670	305		324		0,45	102	79	biliary pancreatitis
55	33	Female	non-Ramadan	8340	116		275		0,36	8	10	biliary pancreatitis
56	39	Female	non-Ramadan	10980	1410				1,46	394	304	biliary pancreatitis
57	52	Female	non-Ramadan	6870	1483		1522		0,08	13	13	biliary pancreatitis
58	46	Male	non-Ramadan	10610	1982		1184		0,405	301	211	biliary pancreatitis
59	33	Female	non-Ramadan	11360	690		1235		13,96	130	71	biliary pancreatitis

60	54	Female	non-Ramadan	8490	71	26	4,53	18	18	biliary pancreatitis
61	59	Female	non-Ramadan	11520	823	1145	8,69	17	20	biliary pancreatitis
62	70	Female	non-Ramadan	18930	472	265	21,2	18	27	biliary pancreatitis
63	43	Male	non-Ramadan	7670	193	109	40,44	437	206	biliary pancreatitis
64	70	Female	non-Ramadan	14910	411	348	4,8	19	29	biliary pancreatitis
65	56	Female	non-Ramadan	8090	1672	1100	1,58	403	325	biliary pancreatitis
66	51	Female	non-Ramadan	10180	444	440	0,11	26	28	biliary pancreatitis
67	52	Male	non-Ramadan	5750	111	276	0,425	298	141	malignancy
68	56	Female	non-Ramadan	9190	2120	1434	0,455	256	366	biliary pancreatitis

**Table 2.** Certain characteristics of the participating patients

Patient	Revised atlanta criteria	Severity classifikasyon	Hospital stay days	Local complication	Systemik complications	Intensive care unit	Resit	USG	CT	MRI	BISAP score	ERCP	Malignancy
1	edematous pancreatitis	mild	7	fluid collection	yes	no	followed up	no	yes	yes	2	no	no
2	edematous pancreatitis	mild	9	not	no	no	surgical intervention	no	yes	no	2	no	no
3	necrotizing pancreatitis	moderate	7	necrosis	no	no	followed up	no	yes	yes	3	no	no
4	edematous pancreatitis	mild	2	not	no	no	followed up	yes	no	no	1	no	no
5	necrotizing pancreatitis	mild	7	necrosis	no	no	followed up	yes	no	yes	2	no	no
6	edematous pancreatitis	moderate	10	pseudocyst	no	no	followed up	no	yes	yes	3	no	no
7	edematous pancreatitis	moderate	13	fluid collection	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	2	no	no
8	edematous pancreatitis	mild	4	fluid collection	no	no	followed up	yes	yes	no	0	no	no
9	edematous pancreatitis	severe	1	not	yes	yes	refer patient	yes	yes	no	4	yes	no
10	necrotizing pancreatitis	severe	16	necrosis	no	no	surgical interventio	yes	yes	no	2	yes	no
11	edematous pancreatitis	mild	7	pseudocyst	no	no	followed up	yes	yes	no	0	no	no

12	edematous pancreatitis	mild	22	fluid collection	no	no	surgical interventio	yes	yes	no	0	no	no
13	edematous pancreatitis	mild	10	fluid collection	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	0	no	yes
14	edematous pancreatitis	mild	5	fluid collection	no	no	followed up	yes	no	yes	1	no	no
15	edematous pancreatitis	mild	20	fluid collection	no	no	followed up	yes	yes	yes	0	no	no
16	edematous pancreatitis	mild	10	fluid collection	no	no	followed up	no	yes	yes	0	no	no
17	edematous pancreatitis	mild	18	fluid collection	no	no	surgical interventio	yes	no	yes	2	no	no
18	edematous pancreatitis	mild	18	not	no	no	followed up	no	yes	no	0	no	no
19	edematous pancreatitis	mild	22	not	yes	no	patient	yes	yes	no	4	yes	no
20	edematous pancreatitis	mild	9	fluid collection	no	no	followed up	yes	yes	no	1	no	yes
21	edematous pancreatitis	mild	15	not	no	no	surgical interventio	yes	no	yes	4	yes	no
22	edematous pancreatitis	mild	13	not	no	no	followed up	no	yes	yes	3	no	no
23	edematous pancreatitis	mild	5	not	no	no	followed up	no	yes	no	1	no	no
24	edematous pancreatitis	mild	7	pseudocyst	no	no	patient	yes	no	yes	1	yes	no
25	edematous pancreatitis	moderate	15	pseudocyst	yes	no	followed up	no	yes	no	2	no	no
26	edematous pancreatitis	mild	11	fluid collection	no	no	surgical interventio	yes	no	yes	2	no	no
27	edematous pancreatitis	mild	5	fluid collection	no	no	followed up	yes	yes	no	0	no	no
28	edematous pancreatitis	mild	5	not	no	no	followed up	yes	yes	no	0	no	no
29	edematous pancreatitis	severe	29	not	no	no	surgical interventio	yes	no	no	2	no	no
30	edematous pancreatitis	mild	2	not	no	no	patient	yes	no	no	0	yes	no
31	edematous pancreatitis	severe	15	not	yes	no	followed up	yes	yes	yes	3	no	no

32	edematous pancreatitis	mild	13	fluid collection	no	no	no	followed up	no	yes	yes	3	no	no
33	edematous pancreatitis	severe	11	fluid collection	yes	no	no	followed up	yes	yes	yes	4	no	no
34	necrotizing pancreatitis	moderate	15	pseudocyst	no	no	no	followed up	no	yes	yes	0	no	no
35	edematous pancreatitis	severe	50	fluid collection	yes	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	2	yes	yes
36	edematous pancreatitis	mild	20	fluid collection	no	no	no	followed up	no	yes	yes	1	no	no
37	edematous pancreatitis	moderate	6	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	3	no	no
38	edematous pancreatitis	mild	11	necrosis	no	no	no	followed up	yes	yes	no	1	no	no
39	edematous pancreatitis	severe	23	necrosis	yes	no	no	followed up	no	yes	yes	3	no	no
40	edematous pancreatitis	mild	9	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	4	no	no
41	edematous pancreatitis	mild	32	pseudocyst	no	no	no	surgical interventio	no	no	no	4	no	no
42	edematous pancreatitis	mild	14	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	1	no	no
43	edematous pancreatitis	moderate	1	not	no	no	no	patient	no	yes	no	1	no	no
44	edematous pancreatitis	severe	14	not	yes	yes	yes	surgical interventio	no	yes	no	3	no	no
45	edematous pancreatitis	mild	5	not	no	no	no	followed up	yes	no	yes	1	no	no
46	edematous pancreatitis	mild	14	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	3	no	no
47	edematous pancreatitis	mild	26	not	no	no	no	surgical interventio	yes	no	no	3	yes	yes
48	necrotizing pancreatitis	mild	19	necrosis	no	no	no	followed up	no	yes	yes	2	no	no
49	edematous pancreatitis	mild	10	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	1	no	no
50	edematous pancreatitis	mild	8	not	no	no	no	surgical interventio	yes	yes	no	1	no	no
51	edematous pancreatitis	mild	7	not	no	no	no	followed up	yes	no	yes	2	yes	no



52	edematous pancreatitis	mild	7	not	no	no	no	patient	no	yes	no	1	no	no	yes
53	edematous pancreatitis	mild	11	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	1	no	no	no
54	edematous pancreatitis	mild	9	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	1	yes	no	no
55	edematous pancreatitis	mild	5	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	0	no	no	no
56	edematous pancreatitis	mild	11	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	0	no	no	no
57	edematous pancreatitis	mild	23	fluid collection	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	0	no	no	no
58	necrotizing pancreatitis	mild	12	necrosis	no	no	no	followed up	no	yes	no	1	no	no	no
59	edematous pancreatitis	mild	8	fluid collection	no	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	0	yes	no	no
60	edematous pancreatitis	mild	8	not	no	no	no	followed up	yes	yes	no	0	no	no	no
61	necrotizing pancreatitis	mild	10	necrosis	no	no	no	followed up	no	yes	no	0	no	no	no
62	necrotizing pancreatitis	mild	10	pseudocyst	no	no	no	followed up	no	yes	no	2	no	no	no
63	edematous pancreatitis	mild	20	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	2	no	no	no
64	edematous pancreatitis	mild	6	pseudocyst	no	no	no	followed up	no	yes	no	2	no	no	no
65	edematous pancreatitis	mild	7	not	no	no	no	followed up	no	yes	no	0	no	yes	no
66	edematous pancreatitis	mild	8	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	0	no	no	no
67	edematous pancreatitis	moderate	19	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	yes	0	yes	yes	yes
68	edematous pancreatitis	mild	13	not	no	no	no	surgical interventio	no	yes	no	0	no	no	no

## Discussion

According to the American College of Gastroenterology Guideline, the major culprits of AP are cited as gallstones (40-70%) and alcohol (25-35%), and AP associated with malignancy occurs at a rate of 1-4% [5]. Our analysis clearly reveals that 88.2% of the patients suffered from biliary pancreatitis, 1.5% from alcoholic pancreatitis, and 5.9% from malignancy, and that the rate of biliary pancreatitis turned out to be substantially higher, while that of alcoholic pancreatitis remained highly low. The relatively low consumption of alcohol, notably in XXXX, whose population is predominantly Muslim, reduces the rate of alcoholic pancreatitis. Even those with chronic alcohol consumption halt their alcohol intake, especially during Ramadan, due to their respect for religious and social values, which, we believe, may account for no alcohol-induced pancreatitis occurrence in this month.

Under the revised Atlanta classification, AP is morphologically divided into two sub-categories, such as acute interstitial edematous pancreatitis and acute necrotizing pancreatitis [6]. The general incidence of necrotizing pancreatitis ranges between around 5 to 10%, which seems similar to the rate of 11.8% reported in our study. However, note that necrotizing pancreatitis did not develop in the patients hospitalized during the month of Ramadan.

Approximately 15% to 25% of the cases with AP progress to a severe form. A large-scale epidemiological study revealed that the rate of mortality which was 12% in 1988 degraded to 2% in 2003 [7]. While the rate of the patients diagnosed with severe pancreatitis was measured as 11.2% in our study, we had no record of death of the patients admitted with the pancreatitis diagnosis. In addition, both patients admitted during Ramadan were hospitalized as having a mild score.

Previous research has reported that about 5-10% of the patients suffer from pancreatic necrosis, and similarly, necrotizing pancreatitis was detected in 11.8% of the patients in our study [6].

Under the American College of Gastroenterology Guideline, patients with organ failure are recommended to be followed up in the intensive care unit, if possible [5]. In our study, one of the two patients hospitalized in the intensive

care unit developed systemic complications, was at the "severe" level according to AP severity categorization, but nevertheless was referred to another hospital. The other patient, on the other hand, also developed systemic complications, was at the "severe" level in compliance with AP severity classification, and underwent a surgical intervention. Neither of the patients in the within-Ramadan group showed symptoms necessitating intensive care admittance, and thus they were followed up at the general surgery service. In accordance with this guideline, which suggests that ERCP should be performed for patients with AP and concomitant acute cholangitis within 24 hours after admittance, 16.2% of patients were exposed to ERCP in our study.

Surgical debridement may be required in patients with pancreatitis with infected necrosis. Results may prove better if surgery is delayed until necrosis heals, usually about 4 weeks after the onset of the disease [5]. When it comes to our study, surgical operation was essential for 22 (33.8%) patients, only one of whom was hospitalized in Ramadan. A clinically significant difference exists between 21 patients in the non-Ramadan group and 1 patient in the within-Ramadan group, even if their surgical requirements could not be compared statistically.

With five parameters that can be done in the ED, scoring is a new and valuable tool in predicting not only the severity of AP but also the prognosis of the given patient [8]. In BISAP scoring, such criteria as BUN > 25 mg / dL, impaired mental functioning, SIRS- positive, age > 60 and pleural effusion are assessed within the first 24 hours, and 1 point is assigned for each criterion. Talukdar and Vege. [9] reported that, given the BISAP scoring of 17922 patients with AP, if the score was 0, <1% of mortality occurred, and if the score was 5, then 22% of mortality was observed [8]. On the other hand, the mean BISAP score of the patients included in our study was calculated as 1.47 ( $\pm 1.30$ ), and the BISAP scores of the patients in the non-Ramadan and within-Ramadan groups were identified as 1.45 ( $\pm 1.32$ ) and 2 ( $\pm 0$ ), respectively. As seen Table 1, BISAP score of 5 was assigned to none of the patients, nor was any case resulting in death observed in the current study. A close look at all 6 patients with a BISAP score of 4 reveals that

their ages range between 51 and 86, that they were diagnosed with edematous pancreatitis, and that 2 of them were classified as "severe" according to the revised Atlanta scoring. All these 6 patients were hospitalized for 1-9-11-15-22-32 days, respectively, and 1 patient developed pseudocyst, while 1 patient was admitted to the intensive care unit. In addition, it should not go unnoticed that 2 patients were followed up, while 2 underwent a surgery and 2 were referred to other healthcare institutions.

Overall, 5 to 14% of patients with benign or malignant pancreatobiliary tumors are estimated to suffer from marked pancreatitis [5]. When our study is assessed on this aspect, the symptoms of 8.8% of our patients were observed to be characterized by malignancy, which seems to be a value compatible with the overall average.

Previous research has indicated that MR imaging is not superior to CT in specifying the severity of acute pancreatitis, but MR boasts similar effectiveness to CT in identifying the prevalence of pancreatic necrosis and fluid collections [10]. In terms of the standart modus operandi of the ED and the diagnosis of abdominal pain, USG appears to have been a more frequent reason for preference in our study with a rate of 60.3%, followed by MRI with 39.7% and abdominal tomography with 19.1%. It is also worth noting that endoscopic ultrasound may be feasible for identifying undetected malignancies of tiny stones [2].

As far as the practical guide of Slawinski is concerned, prophylactic antibiotics do not bring about a significant decrease in infected necrosis or mortality of necrotic pancreatitis, and thus antibiotic prophylaxis is not recommended in AP [2]. Nonetheless, antibiotherapy was administered to all of the patients in our study.

There are some limitations in this study. Our primary limitation is that the patients hospitalized in gastroenterology service are not included in this study since our research design encompasses the patients admitted to general surgery service. As the number of cases with the disease at issue seems to be substantially low during Ramadan, comparative statistical analyses could not be carried out. Since the month of Ramadan is celebrated 10 to 11 days before the previous year according to the Gregorian Calendar, future studies to be

conducted on this issue should be planned in different time periods and can be repeated every 36 years, if possible. Finally, note that fasting times in different regions are different, and hence potential limitations can be eliminated through the coordination of multicentric and long-term studies.

## Conclusion

A clinically significant difference exists between 66 patients in the non-Ramadan group and 2 patients in the within-Ramadan group, even though the two groups could not be compared statistically. The scarcity of patients who admitted to the emergency department in Ramadan for 7 years is remarkable. It is believed that the frequency of acute pancreatitis decreases due to decreased alcohol consumption and decreased over feeding in Ramadan.

**Conflict of interest:** We have declared that we have no conflict of interest.

## References

1. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, et al. Criteria for the diagnosis and severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19:5798-5805. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i35.5798>
2. Slawinski C, O'Reilly DA. Management of acute pancreatitis: a practical guide. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017;78:171-175. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.11.C171>
3. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatolgy* 2013;13:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
4. Abbas SMA, Basalamah AH. Effects of ramadhan fast on male fertility. *Arch Androl* 1986;16:161-166. <https://doi.org/10.3109/01485018608986937>
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-1415. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>

7. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo Jr CA. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. *Ann Epidemiol* 2007;17:491-497. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.02.002>
8. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pak J Med Sci* 2019;35:1008-1012. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.4.1286>
9. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:3-9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.07.037>
10. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999;211:727-735. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.3.r99jn08727>

**Funding statement:** This research was not supported. This article was not presented in anywhere.

#### **Ethics committee approval**

Pamukkale University Non-Interventional Clinical Research approved by the Ethics Committee (date: 17/04/2018, number: 60116787-020/34885).

#### **Contributions of the authors to the article**

M.S. and M.R.A. designed the main idea and hypothesis of the study M.S. and A.Y. developed the theory and organized the material and method section. M.S., M.R.A. and M.O. performed the evaluation of the data in the results section. The discussion section of the article was written by M.S., A.Y., M.R.A., M.O. and M.S. reviewed the article, made the necessary corrections and approved. In addition, all authors discussed the entire study and confirmed its final version.





## In terms of temporomandibular joint dysfunction, according to Helkimo dysfunction index, comparison of bone changes determined in cone-beam computed tomography in symptomatic and asymptomatic patients and the relationship of this clinical index with bone changes on radiography

*In terms of temporomandibular joint dysfunction, according to Helkimo dysfunction index, comparison of bone changes determined in cone-beam computed tomography in symptomatic and asymptomatic patients and the relationship of this clinical index with bone changes on radiography*

Umut Pamukçu, Bülent Altunkaynak, İlkay Peker

Gönderilme tarihi:20.06.2020

Kabul tarihi:23.10.2020

### Özet

**Amaç:** Temporomandibular eklem disfonksiyonu (TMED), TME'yi ve ilişkili olduğu kas, yumuşak doku ve kemik bileşenlerini etkileyen, bir şemsiye terimdir. Bu çalışmada, TMED açısından semptomatik ve asemptomatik hastaların, TME bölgesindeki kemik değişikliklerini karşılaştırmak ve ayrıca Helkimo Di'nin (disfonksiyon indeksi) kemik değişiklikleri ve yaşla ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya, TMED açısından, 34 semptomatik ve 34 asemptomatik toplam 68 hasta dahil edildi. TMED'nun şiddetini belirlemek amacıyla yapılan klinik muayene kapsamında, Helkimo Di kullanıldı. Radyolojik muayenede, konik-ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) ile TME bölgesindeki kemik değişiklikleri belirlendi.

**Bulgular:** Çalışma grubunun yaş ortalaması 30,35'ti ve %76,5'i kadındı. Kontrol grubu için bu değerler, 38,5 ve %44,1 idi ( $p<0,05$ ). Glenoid fossada dejenerasyon dışında tüm kemik değişiklikleri çalışma grubunda daha fazla gözlemlendi. Ancak sadece, kondilde düzleşme, skleroz, osteofit ve artiküler emineste düzleşme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Helkimo Di'nin şiddeti arttıkça, ortalama yaş ve TME bölgesindeki kemik değişikliği de artmaktaydı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** TMED hastalarında, TME bölgesindeki kemik değişikliklerinin daha fazla gözlemlendiğini ancak bunun hastalığın şiddeti ile ilişkili olmadığı söylenebilir, bundan dolayı teşhis ve tedavi planlaması yaparken radyolojik bulgular kadar klinik muayene de önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Temporomandibular eklem disfonksiyonu, osteoartrit, konik-ışınli bilgisayarlı tomografi.

Pamukçu U, Altunkaynak B, Peker İ. Temporomandibular eklem disfonksiyonu açısından, Helkimo disfonksiyon indeksine göre semptomatik ve asemptomatik hastalardaki, konik-ışınli bilgisayarlı tomografide belirlenen kemik değişikliklerinin karşılaştırılması ve bu klinik indeksin radyografideki kemik değişiklikleriyle ilişkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:155-165.

### Abstract

**Purpose:** Temporomandibular joint dysfunction (TMJD), is an umbrella term that affects TMJ and associated muscle, soft tissue, and bone components. In this study, it was aimed to compare the bone changes in the TMJ region of symptomatic and asymptomatic patients in terms of TMJD and also to investigate Helkimo Di's (dysfunction index) relationship with bone changes and age.

**Materials and methods:** In terms of TMJD, 34 symptomatic and 34 asymptomatic, a total of 68 patients were included in the study. Within the scope of the clinical examination in order to determine the severity of TMJD, Helkimo Di was used. In the radiological examination, by cone-beam computed tomography (CBCT), bone changes in the TMJ region were determined.

**Results:** The mean age of the study group was 30.35, and 76.5% were females. For the control group, these values were 38.5 and 44.1% ( $p<0.05$ ). Except for degeneration in the glenoid fossa, all bone changes were observed more in the study group. However, there was a statistically significant difference only in terms of flattening in the condyle, sclerosis, osteophyte, and articular eminence ( $p<0,05$ ). As the severity of Helkimo Di increased, the mean age and bone change in the TMJ region also increased, but there was not a statistically significant difference ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** In TMJD patients, bone changes in the TMJ region are observed more but this is not related to

Umut Pamukçu, Öğrt. Gör. Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: dtumutpamukcu@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8356-8344) (Sorumlu Yazar)

Bülent Altunkaynak, Prof. Dr. Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Ankara, Türkiye, e-posta: bulentaltunkaynak@gmail.com (orcid.org/0000-0002-7571-2155)

İlkay Peker, Prof. Dr. Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: drilkaypeker@gmail.com (orcid.org/0000-0002-2888-2979)

the severity of the disease, so clinical examination is important as well as radiological findings when making diagnosis and planning treatment.

**Key words:** Temporomandibular joint dysfunction, osteoarthritis, cone-beam computed tomography.

Pamukcu U, Altunkaynak B, Peker I. In terms of temporomandibular joint dysfunction, according to Helkimo dysfunction index, comparison of bone changes determined in cone-beam computed tomography in symptomatic and asymptomatic patients and the relationship of this clinical index with bone changes on radiography. Pam Med J 2021;14:155-165.

## Giriş

Temporomandibular rahatsızlıklar, Temporomandibular eklem (TME) ve çiğneme kaslarını etkileyen, fonksiyonda yetersizliğe (disfonksiyon) ve/veya ağrıya neden olan, oro-fasiyal bölgede dental kaynaklı ağrılardan sonra en sık gözlenen, karmaşık patolojilerden biridir [1, 2]. Etiyolojileri tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik, anatomik, psiko-sosyal ve hormonal faktörlerin zemin hazırladığı düşünülmektedir [3-6].

Literatürde, TME ve ilişkili olduğu yapıları etkileyen rahatsızlıklar için 'temporomandibular rahatsızlıklar', 'TME rahatsızlığı', 'TME disfonksiyonu' ve 'temporomandibular disfonksiyon' gibi çeşitli terimler kullanılmakta olup, bunlar arasındaki ayırım tam olarak yapılmamıştır. Bu çalışmada TME ile ilgili rahatsızlıkları tanımlamak için TME disfonksiyonu (TMED) terimi kullanıldı. TMED; TME'yi ve ilişkili olduğu kas, yumuşak doku ve kemik bileşenlerini etkileyen, TME'de ağrı, ses, kısıtlı ağız açıklığı, ağızın açılıp kapanması sırasında deviasyon veya defleksiyon, TME'nin çevresel kaslarında hassasiyet ve ağrı, baş ağrısı, kulak ağrısı ve maloklüzyon gibi değişik bulgu veya semptomları içeren bir şemsiye terimdir [7, 8].

TME'de oluşan dejenerasyonlar kırıkdağ, subkondral kemik ve sinoviyal membran dahil olmak üzere, hem yumuşak hem de sert dokuları etkiler [9]. TME dejenerasyonları, sekonder olarak sinoviyal enflamasyona, TME'in yeniden şekillenmesine (remodeling), eklem kırıkdağının aşınmasına ve sonrasında osteoartrit (TME-OA) bulguları ile karakterize kemik değişikliklerine neden olur [10, 11]. TMED'nun bir sonucu veya nedeni olarak kabul edilen TME bölgesindeki kemik yapılarında oluşan değişiklikler, sıklıkla osteoartrit ile ilişkilidir [12].

TMED teşhisi, detaylı bir klinik muayene ve radyolojik incelemeyle yapılır. Son yıllarda diş

hekimliği radyolojisinde maksillofasiyal bölgenin sert dokularının görüntülenmesinde giderek artan bir yaygınlıkla kullanılan konik-ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT), TME bölgesindeki kemik değişikliklerinin belirlenmesinde de tatmin edici sonuçlar sunmaktadır Gazi [13, 14]. Birçok araştırmacı, TMED'nun bazı belirti ve semptomlarının varlığı ile TME'deki kemik değişiklikleri arasındaki korelasyonu KIBT kullanarak değerlendirmiştir [15, 16]. Bununla birlikte, KIBT'de radyografik olarak tespit edilen kemik değişikliklerinin TMED tanısı açısından güvenilirliği, klinik ve radyografik bulgular arasındaki ilişki halen tartışmalıdır [15, 17, 18].

Helkimo'nun 1974 yılında önerdiği klinik disfonksiyon indeksi (Helkimo Di), bireylerdeki, bozulmuş mandibular hareket aralığı, bozulmuş TME işlevi, mandibular hareket sırasında ağrı, palpasyon sırasında TME ağrısı ve kas hassasiyeti dahil olmak üzere beş bulguya göre hastanın çiğneme sisteminin fonksiyonel değerlendirmesidir [19]. Bu indeks, hastanın TMED şikayetinin unilateral veya bilateral eklemde gözlenmesi ile ilgilenmez, hastanın tüm çiğneme sistemindeki muhtemel disfonksiyonun şiddetinin belirlenmesi için adım adım uygulanan bir klinik muayeneden oluşmaktadır [19].

Bu çalışmanın birincil amacı, belirli bir süre dahilinde (kesitsel), TMED şikayetiyle başvuran hastalar ile TMED açısından asemptomatik hastaların, radyolojik olarak KIBT ile belirlediğimiz, TME bölgesindeki kemik değişikliklerini karşılaştırmaktır. İkincil amacı ise, Helkimo Di ile belirlenen TMED'nin şiddetinin KIBT'de izlenen kemik değişiklikleri ve hasta yaşı ile olan ilişkisini değerlendirmektir. Bu çalışmanın hipotezi, TMED varlığının ve artan şiddetinin TME bölgesindeki kemik değişikliklerini arttırdığıydı. Çalışmanın sonuçları, TMED ile ilgilenen araştırmacılara ve klinisyenlere bu tür morfolojik değişikliklerin klinik önemini daha açık bir şekilde değerlendirmede

yardımcı olabilir ve TMED hastalarının KIBT ile görüntülenmesinde açıkça tanımlanmış, kanıt dayalı tedavi ve sevk kriterlerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

### Gereç ve yöntem

Çalışmaya başlamadan önce Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan onay alındı, ayrıca çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun bir şekilde yürütüldü. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyoloji Anabilim Dalı'nda uygulanan tüm işlemlerden önce her hastadan rutin olarak bilgilendirilmiş onam formu alınmaktadır. Analitik kesitsel tipteki bu çalışmaya, 25/12/2017-12/2/2019 tarihleri arasında kliniğimizde TMED teşhisi konulan 34'ü çalışma ve başka dental nedenlerle başvuran TMED açısından asemptomatik 34'ü kontrol grubunda olmak üzere 68 hasta dahil edildi.

Çalışma grubunu; TME bölgesinde ve çiğneme kaslarında ağrı, ağız açıklığında kısıtlılık, ağız açma sırasında TME'den ses gelmesi (kliking/krepitasyon) ve/veya harmonik olmayan çene hareketleri (deviasyon/ defleksiyon) gibi şikâyet ve bulguları mevcut ve bunun sonucunda klinik olarak unilateral/bilateral TMED teşhisi alan, radyolojik muayenesi için de KIBT incelemesi gereken, 16 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktaydı. Unilateral veya bilateral TMED'nun mevcut olması hastanın çalışma grubuna dahil olması için yeterli oldu ve çalışma grubundaki bu hastaların her iki TME'i disfonksiyon varlığı açısından ayırım yapılmadan radyolojik ve klinik olarak incelendi [20]. Kontrol grubunu ise; klinik muayenede, TME ve çiğneme kaslarında ağrı, eklem sesi, ağız açmada kısıtlılık gibi TMED açısından asemptomatik (Helkimo Di=0), ancak başka dental şikâyetlerinden dolayı KIBT incelemesi gereken, çalışmanın devam ettiği yaklaşık 14 aylık sürede, ilave herhangi bir radyografik görüntüleme yapılmadan, TME'nin görüntüleme alanına girdiği, 16 yaş ve üzeri, tüm hastalar oluşturmaktaydı. Her iki grup oluşturulurken, dahil edilme kriterine uymak koşuluyla, kliniğimize, belirli bir zaman aralığında başvuran tüm hastalar herhangi bir yaş ve cinsiyet ayrımı veya ayarlaması gözetilmeden çalışmaya dahil edildi.

Helkimo Di'de belirtilen bulguların araştırılması amacıyla her iki gruptaki hastaların

TME bölgesinin detaylı klinik muayenesi yapıldı. Böylece çalışma grubundaki her hasta için TMED'nin şiddetini belirlemek üzere bir Helkimo Di skoru elde edildi. Helkimo Di'ne göre çalışma grubundaki hastalar Di I (1-4 puan, hafif TMED), Di II (5-9 puan, orta TMED) veya Di III (10-25 puan, şiddetli TMED) olarak sınıflandırıldı (Tablo 1) [19].

Her iki grup için TME morfolojisini etkileyebilen romatizmal, nörolojik/nöropatik, endokrin ya da otoimmün herhangi bir konjenital ve/veya sistemik hastalığı olan hastalar, TME ile ilgili herhangi bir tedavi görmüş, ilgili bölgeden cerrahi operasyon geçirmiş ve travma hikayesi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Daha önce baş ve boyun bölgesinden radyoterapi öyküsü olan, hamile veya hamilelik şüphesi bulunan ve yetersiz diagnostik kaliteye sahip KIBT görüntüleri olan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

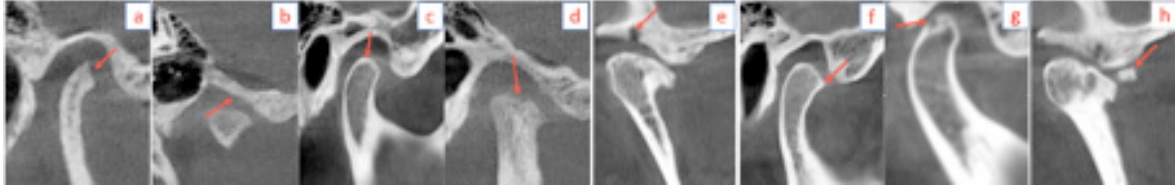
Her iki gruptaki hastaların TME bölgesinde KIBT ile yapılan radyolojik muayenesinde; kondil başı ve artiküler eminens posterior duvarındaki düzleşme, TME'in kondil ve/veya temporal kemik bileşenlerinin herhangi bir bölümünde skleroz, kondil ve/veya artiküler eminesteki erozyon, kondilin anterior veya posterior kutbundaki kemiğin mineralize yüzeyinde lokalize kemik hipertrofisi şeklindeki osteofit, kondilde kortikal tabakanın hemen altında veya daha derinlerde trabeküler kemikte yuvarlak radyolüsent alan olarak tanımlanan subkortikal kist ve eklem boşluğunda osteofitlerden kırılan serbest eklem cisimleri'nin varlığı/yokluğu kaydedildi (Resim 1) [21].

Radyografik değerlendirmede, KIBT cihazı olarak Planmeca Promax 3D Mid (Planmeca, Helsinki, Finlandiya) kullanıldı. Görüntüler, ideal ekran görüntüsü (çözünürlük:1920×1080 piksel) olan NVDIA QUADRO FX 380 ekran kartına sahip 24 inç büyüklüğündeki medikal monitör (Philips, Luchu Hsiang, Tayvan) kullanılarak KIBT cihazının orijinal programı olan Romexis 4.6.2.R (Planmeca, Helsinki, Finlandiya) bilgisayar programı ile yaklaşık 50 cm uzaklıktan ışığı azaltılmış ve sessiz bir odada değerlendirildi. Görüntülerin kontrast ve parlaklığı, optimum görselleştirme için yazılımdaki görüntü işleme aracı kullanılarak ayarlandı. Elde edilen veriler çalışma için özel olarak hazırlanmış formlara kaydedildi. Tüm değerlendirmeler KIBT görüntüleriyle ilgili

**Tablo 1.** Helkimo klinik disfonksiyon indeksi

<b>1. TME fonksiyon bozukluğu</b>	
Normal harekete sahip TME'nden ses gelmeyen ve açıp kapama hareketlerinde 2 mm'den az deviasyonun gözlenmesi	0
Bir veya iki eklemden eklem sesi mevcudiyeti ve açıp kapama sırasında 2 mm'den çok deviasyon	1
TME'de kilitleme ve/veya lüksasyon	5
<b>2. Palpasyonda kaslarda hassasiyet</b>	
Çiğneme kaslarında palpasyonda ağrı olmaması	0
Çiğneme kaslarında 1-3 bölgede hassasiyet olması	1
Çiğneme kaslarında 4 veya üstü bölgede hassasiyet olması	5
<b>3. Palpasyonda TME'de ağrı</b>	
Palpasyonda ağrı yok	0
Lateral palpasyonda ağrı	1
Posteriora palpasyonda ağrı	5
<b>4. Mandibular harekette ağrı</b>	
Hareket sırasında ağrı yok	0
Bir mandibular harekette ağrı	1
İki mandibular harekette ağrı	5
<b>5. Mandibular hareket aralığı</b>	
A. Maksimum ağız açıklığı	
>40 mm	0
30-39 mm	1
<30 mm	5
B. Sağ maksimum lateral hareket	
≥7 mm	0
4-6 mm	1
0-3 mm	5
C. Sol maksimum lateral hareket	
≥7 mm	0
4-6 mm	1
0-3 mm	5
D. Maksimum protrüzyon	
≥7 mm	0
4-6 mm	1
0-3 mm	5
A+B+C+D toplam skoru	
0	0
1-4	1
5-20	5

Helkimo Di; 1+2+3+4+5 toplam skoru; 0 → Di 0, 1-4 → Di I, 5-9 → Di II, 10-25 → Di III



**Resim 1.** KIBT görüntülerinde belirlenen TME bölgesindeki kemik değişiklikleri; a) kondil başında düzleşme b) artiküler eminens posterior duvarındaki düzleşme c) skleroz d) kondil başında erozyon e) artiküler eminensdeki erozyon f) osteofit g) subkortikal kist h) serbest eklem cisimi

deneyime sahip bir araştırmacı tarafından yapıldı. Gözlemci içi uyumu incelemek için, görüntülerin %30'u birinci değerlendirmeden bir ay sonra aynı araştırmacı tarafından tekrarlandı.

### İstatistiksel analiz

Analizler için IBM SPSS v22 paket programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık için üst sınır 0,05 olarak alındı. Çalışmada kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin araştırılmasında ki-kare bağımsızlık testi uygulandı. Ki-kare testinde beklenen değerlere ilişkin varsayımların sağlanmadığı durumlarda ise Fisher'in kesin testi yapılarak sonuçlar elde edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde sonuçlar frekans ve yüzde değerlerini de içerecek şekilde tablolar ile sunuldu. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında normallik varsayımının incelenmesi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normallik varsayımı sağlandığından iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem için t-testi kullanıldı. Varyansların homojenliği ise Levene testi ile incelendi. İki den fazla grubun karşılaştırılmasında ise normallik varsayımı sağlanmadığı için Kruskal-Wallis H testi uygulandı. Kruskal-Wallis testinde anlamlılık bulunmadığı için çoklu karşılaştırma testleri yapılmadı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Ölçümler arasındaki uyum için test-tekrar test katsayıları 0,802-0,851 arasında elde edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 68 hastanın, gruplara göre cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları Tablo 2'de verildi. Kontrol grubunda erkek ve kadın sayısı birbirine yakın iken, çalışma grubu ve toplam hastada kadınların sayısı daha fazlaydı,

ayrıca çalışma grubunun yaş ortalaması kontrol grubundan daha düşüktü ve her iki değişken açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ).

En fazla gözlenen üç kemik değişikliği, çalışma grubunda sırasıyla; kondilde düzleşme (%100), kondilde erozyon (%82,4), osteofit (%79,4) iken, kontrol grubunda; kondilde düzleşme (%82,4), kondilde erozyon (%64,7), osteofit (%50) ve glenoid fossada dejenerasyondur (%50). Glenoid fossada dejenerasyon, dışında tüm kemik değişiklikleri çalışma grubunda daha fazla gözlemlendi. Ancak sadece kondilde düzleşme, skleroz, osteofit ve artiküler eminensde düzleşme açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ; Tablo 3). Ayrıca, TME bölgesinde gözlenen kemik değişikliğinin tüm hastalar baz alındığında kişi başına ortalaması  $3,66 \pm 1,73$  (ss) iken, bu değer çalışma grubunda  $4,29 \pm 1,57$  (ss), kontrol grubunda ise  $3,03 \pm 1,68$  (ss) olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ; Tablo 3).

Çalışma grubunda TMED'nun şiddetini belirlemek için kullandığımız Helkimo Di'ne göre, kadınlarda en fazla şiddetli (Di III) disfonksiyon ( $n$  (%))=12 (%46,2), erkeklerde ise hafif (Di I) ve orta (Di II) şiddetli disfonksiyonun eşit oranda ( $n$  (%))=3 (%37,5) olduğu gözlemlendi.

Disfonksiyon şiddetinin artması ile hasta yaşı ve TME bölgesinde radyolojik olarak gözlenen kemik değişikliğinde artış olmaktadır, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ; Tablo 4). Ayrıca, Helkimo Di ile yaş ve kemik değişiklikleri arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $p > 0,05$ ; Tablo 5).



**Tablo 2.** Hastaların gruplara göre cinsiyet, n (%) ve yaş ortalaması dağılımının istatistiksel analiz sonuçları

Değişkenler	Hasta grupları			Toplam (n=68)	X <sup>2</sup> , t	p-değeri	
		Çalışma (n=34)	Kontrol (n=34)				
Cinsiyet <sup>a</sup>	Kadın	n (%)	26 (%76,5)	15 (%44,1)	41 (%60,3)	7,43	0,006*
	Erkek	n (%)	8 (%23,5)	19 (%55,9)	27 (%39,7)		
Yaş ortalaması±ss <sup>b</sup>			30,35±12,32	38,5±11,25	34,43±12,41	-2,85	0,006*

<sup>a</sup>; ki-kare testi, <sup>b</sup>; t-testi, standart sapma; ss, \*p<0,05 düzeyinde anlamlı ilişki var

**Tablo 3.** Her bir kemik değişikliğinin ve kişi başına düşen ortalamasının gruplara göre dağılımı, n (%) ve istatistiksel analiz sonuçları

Değişkenler	Hasta grupları			Toplam (n=68)	p-değeri
		Çalışma (n=34)	Kontrol (n=34)		
Kondilde erozyon <sup>a</sup>	n (%)	28 (%82,4)	22 (%64,7)	50 (%73,5)	0,099
Kondilde düzleşme <sup>b</sup>	n (%)	34 (%100,0)	28 (%82,4)	62 (%91,2)	0,012*
Skleroz <sup>a</sup>	n (%)	23 (%67,6)	13 (%38,2)	36 (%52,9)	0,015*
Osteofit <sup>a</sup>	n (%)	27 (%79,4)	17 (%50,0)	44 (%64,7)	0,011*
Subkondral kist <sup>b</sup>	n (%)	4 (%11,8)	1 (%2,9)	5 (%7,4)	0,178
Artiküler eminente düzleşme <sup>a</sup>	n (%)	13 (%38,2)	4 (%11,8)	17 (%25,0)	0,012*
Serbest eklem cismi <sup>b</sup>	n (%)	3 (%8,8)	1 (%2,9)	4 (%5,9)	0,307
Glennoid fossada dejenerasyon <sup>a</sup>	n (%)	11 (%32,4)	17 (%50,0)	28 (%41,2)	0,139
Kişi başına ortalama kemik değişikliği ortalaması±ss <sup>a</sup>		4,29±1,57	3,03±1,68	3,66±1,73	0,006*

<sup>a</sup>; ki-kare testi, <sup>b</sup>; Fisher'in kesin testi, standart sapma; ss, \*p<0,05 düzeyinde anlamlı ilişki var

**Tablo 4.** Çalışma grubundaki hastaların yaş ve TME bölgesindeki ortalama kemik değişikliğinin Helkimo Di skorlarına göre dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları

Değişkenler	Çalışma grubu (n=34)			Toplam	X <sup>2</sup>	p-değeri
	Di I	Di II	Di III			
Yaş ortalaması±ss (medyan; min-maks)	25,00±9,40 (22; 14-46)	28,00±5,90 (29,5; 19-36)	35,53±14,92 (26; 19-59)	30,35±12,32 (26,5; 14-59)	3,96	0,138
Ortalama kemik değişikliği±ss (medyan; min-maks)	3,64±1,80 (4; 1-7)	4,50±1,07 (4; 3-6)	4,67±1,54 (5; 2-7)	4,29±1,57 (4; 1-7)	2,42	0,299

Kruskal-Wallis testi, standart sapma; ss

**Tablo 5.** Çalışma grubundaki hastaların yaş, TME bölgesindeki ortalama kemik değişikliği ve Helkimo Di skorları arasındaki ilişki katsayıları

	Yaş	Kemik değişikliği
Helkimo disfonksiyon indeksi	0,336 (0,052)	0,253 (0,149)
Yaş		0,194 (0,273)

Spearman korelasyon katsayısı; parantez içindeki değerler *p*-değeri

## Tartışma

Bu çalışmada, TME'in hem klinik hem radyografik değerlendirmesi eşzamanlı yapıldı ve benzer şekilde planlanan çalışmalar ile örtüşen şekilde, belirli kemik değişiklikleri (kondilde düzleşme, skleroz, osteofit ve artiküler eminenste düzleşme) açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı [15, 20]. Bizim gibi kişi başına düşen kemik değişikliği ortalamasını araştırmış olan Khojastepour ve ark. [20] bunu; TMED hastalarında  $1,90 \pm 1,04$ , kontrol grubunda ise  $0,29 \pm 0,45$  olarak rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda değerler daha yüksek olmasına rağmen, çalışma grubunda ortalama kemik değişikliği kontrol grubundan daha fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu bulgular TMED hastalarında kemik değişikliklerinin daha fazla gözlenmesi ile hipotezimizi desteklemektedir.

Literatürde, TME bölgesindeki kemik değişiklikleri incelenirken, her araştırmacının kendince veya kullandığı görüntüleme sisteminin izin verdiği ölçüde farklı değişikliklere odaklandığı görülmektedir [20, 22-24]. Bundan dolayı, günümüzde TME'deki kemik değişikliklerini değerlendirmek için kullanılan, üzerinde araştırmacıların fikir birliği sağladığı standart kriterler yoktur. Bu çalışmada, TME bölgesinde KIBT ile gözlenebilen maksimum sayıdaki kemik değişikliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Literatürde, TMED hastaları ile asemptomatik kontrol grubunu TME'deki mevcut kemik değişiklikleri açısından karşılaştıran çalışma sayısı azdır. Khojastepour ve ark. [20], TMED hastalarında kemik değişikliği olarak sırasıyla; düzleşme (%83,3), erozyon (%36,9), subkortikal kist (%23,8), osteofit (%22,6), subkortikal skleroz (%16,7), generalize skleroz (%7,1) ve serbest eklem cismi (%4,8), kontrol grubunda ise sadece düzleşme (%29,8) gözlemişlerdir. Serbest eklem cismi dışında da gruplar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ( $p < 0,05$ ) [20]. Talaat ve ark. [15], TMED hastalarında sırasıyla; kondil

başında erozyon (%43,5), osteofit (%19,6), düzleşme (%17,4) ve subkortikal kist (%6,52), kontrol grubunda ise; kondil başında erozyon (%23,3), subkortikal kist (%7), düzleşme (%4,7) ve osteofit (%1,2) gözlendiğini ancak sadece kondil başında erozyon, osteofit ve düzleşme açısından aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir ( $p < 0,05$ ). Al Ekriş ve ark. [25], medikal kayıtlar ve radyolojik arşiv görüntülerini birlikte değerlendirerek yaptıkları retrospektif çalışmada, daha önceden yapılmış muayeneler sonucunda sistemde, TMED hastası olarak belirtilmiş ve belirtilmemiş hastalar arasında TME bölgesinde en az bir kemik değişikliği gözlenmesi açısından istatistiksel olarak fark olmadığını belirtmişlerdir ( $p > 0,05$ ). Ancak çalışmalarının dizaynı hastaların klinik olarak ideal şekilde değerlendirilebilmesini engellemektedir.

Kılıç ve ark. [26], 72 TMED hastasının değişiklik olduğunu gözlemledikleri 117 TME'inde, %94 erozyon, %92,3 düzleşme, %79,5 osteofit, %18,8 hipoplazi, %12 skleroz, %3,4 subkortikal kist ve %0,9 glenoid fossada skleroz tespit etmişlerdir. Alexiou ve ark. [27], inceledikleri 71 TMED hastasında toplam 142 kemik değişikliğinin; %56 düzleşme, %43 rezorpsiyon ve %25 skleroz olduğunu bildirmişlerdir. Bae ve ark. [28], sadece kemik değişikliği mevcut 283 kondili inceledikleri çalışmalarında sırasıyla; %77,4 düzleşme, %59,7 erozyon ve %49,1 skleroz bildirmişlerdir. Alkader ve ark. [29], kemik değişikliği olan 44 ve olmayan 20 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, kemik değişikliği olan hastalarda sırasıyla; %100 düzleşme, %78,4 skleroz, %34,1 erozyon, %31,2 osteofit, %19,3 subkortikal kist gözlediklerini rapor etmişlerdir. dos Anjos ve ark. [2], inceledikleri TMED hastalarında %59 ile düzleşmeyi en yüksek oranda bulmuşlardır. Literatürde, TME'de en çok gözlenen ilk üç kemik değişikliğinden kondilde düzleşmenin %56-100, kondilde erozyonun %34,1-94, osteofitin ise %31,2-79,5 arasında değiştiği görülmektedir.

Bu sonuçlar çalışmamızdaki çalışma grubu hastalarında gözlediğimiz kemik değişiklikleri ile örtüşmektedir (%100, %82,4, %79,4). Bazı çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmesinin nedeni, dahil edilen hasta sayısı, dahil edilme kriterleri, kemik değişikliklerinin tanı kriterlerinin farklılığı ve hangi kemik değişikliklerinin çalışmada incelendiği gibi birçok etkenden kaynaklanıyor olabilir.

Vücuttaki tüm eklemlerde olduğu gibi TME'de de sürekli bir yeniden şekillenme (remodeling) süreci işlemektedir. Fonksiyonel remodeling, oklüzyon veya eklem mekanik fonksiyonlarında anlamlı bir değişikliğe yol açmaz. Disfonksiyonel remodeling ise oklüzyon ve eklem mekanik fonksiyonlarında bozulmaya neden olur. Bu durum dejeneratif eklem hastalığı, osteoartröz ve osteoartrit gibi rahatsızlıkları içermektedir [30].

TMED'nin etiyolojik faktörleri arasında en önemli yere sahip TME-OA, yaşa bağlı ve kadınlarda daha sık gözlenen bir dejeneratif hastalıktır [31]. Cinsiyetler arasındaki hormonal farklılığın, özellikle kadınlarda baskın olan prolaktin ve östrojen gibi hormonların, TME-OA gelişiminde veya mevcut durumun şiddetlenmesinde rolü olduğu, bunun da TME-OA'deki cinsel dimorfizmin altında yatan en önemli mekanizma olduğu savunulmuştur [32]. Bu çalışmada, çalışma grubunun %76,5'i kadın ve %23,5'i erkekti. Bu bulgu, TMED açısından sadece semptomatik hastaların incelendiği ve neredeyse benzer oranların bildirildiği önceki çalışmalarla uyumludur [2, 26-28, 31, 33].

Her ne kadar TME-OA'in yaş ile ilerleyen bir hastalık olduğu kabul edilse de, bunun aksine çocuk ve genç erişkinlerin TMED'dan çok daha fazla etkilendiği görülmektedir [34]. Yaşam kalitesi ve stresin TMED etiyolojisindeki etkinliği düşünüldüğünde, genç yetişkinlerin daha fazla strese sahip yaşam aşamasında olması onlarda TMED sıklığının ve şiddetinin daha fazla olmasını açıklayabilir [35]. Bunun yanında, çocuklar ve ergenlerde daha fazla gözlenen parafonksiyonel alışkanlıklar da, TMED için önemli bir risk faktörüdür [34]. Ayrıca genç erişkinlerin hastaneye gitme alışkanlığı yaşlı bireylere göre daha fazladır. Tüm bunların sonucu olarak, epidemiyolojik çalışmalar, çoğu TMED semptomunun 20-40 yaş popülasyonunda gözlendiğini bildirmektedir [9, 36-38]. TMED olan hastaların yaş ortalamasını

Kiliç ve ark. [26]; 30,75, Khojastepour ve ark. [20] ise 33,93 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, bu çalışmadaki yaş ortalaması 30,35±12,32 (ss) olan ve kontrol grubuna göre daha düşük bir yaş ortalaması gösteren çalışma grubundaki hastalar ile uyumludur. Ancak, çalışmamızdaki kontrol grubu hastalarında TME bölgesindeki kemik değişikliklerinin görece yüksek oranda olması ve özellikle glenoid fossada dejenerasyonun çalışma grubundan da fazla gözlenmesinin nedeni, bu gruptaki hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olması ve TME-OA'nin yaş ile ilerleyen bir hastalık olması ile açıklanabilir. Her ne kadar, kontrol grubu oluşturulurken çalışmanın yapıldığı zaman aralığında başka dental nedenler sebebiyle ve sadece TMED açısından asemptomatik hastalar dahil edilip yaş kriteri sadece alt sınır açısından gözetilmiş olsa da, bulgularımıza göre TMED'nun daha genç hastalarda gözlendiği söylenebilir. Bunun yanında, çalışma grubundaki hastalarda Helkimo Di göre belirlediğimiz disfonksiyon şiddetinin yaş ile artış gösterdiğini de belirtmek gerekir ki, bu durum kendi içinde bir çelişkiyi barındırmaktadır.

Helkimo Di, TMED'nin şiddetini değerlendirilmek için pratik bir araç olarak kabul edilir ve bunu TME ile ilişkili disfonksiyonda belirli değişkenler arasında karşılaştırma yaparak mümkün kılar [39]. Bilgimiz dahilinde literatürde, Helkimo Di ile TME bölgesinde izlenen kemik değişiklikliği arasında korelasyon olduğunu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p<0,001$ ) oluşturduğunu rapor eden sınırlı sayıda çalışma vardır [17, 20]. Benzer şekilde çalışmamızda da incelediğimiz çalışma grubu hastalarında Helkimo Di şiddetinin artması ile kişi başına ortalama kemik değişikliği de artmaktaydı, ancak arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Bu bulgular TMED hastalarında disfonksiyon şiddetinin kemik değişiklikleri ile pozitif korelasyon göstermemesi nedeniyle hipotezimizle çelişmektedir.

Bu araştırmaya dahil edilen çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımının uyumlu olmaması çalışmanın bir kısıtlılığı olabilir. Çalışmadaki kontrol grubu, çalışmanın yürütüldüğü 14 aylık süreçte kliniğimize başvuran, TMED açısından asemptomatik ve başka dental şikayetlerinden dolayı TME'nin görüntüleme alanına girdiği KIBT incelemesi gereken hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışma için hiçbir hastadan ilave radyografik görüntüleme yapılmadı. Bu nedenle çalışma ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımının uyumu sağlanamadı. Bununla birlikte literatürde, TMED'nun yaş ve cinsiyetle ilişkisini ve dağılımını belirlemek için kontrol grubunu bizim çalışmamızdaki gibi belirli bir zaman aralığında başvuran hastalardan kesitsel olarak belirleyen çalışmalar da mevcuttur [40].

Bu sonuçlara göre, daha önceki birçok çalışmada belirtildiği gibi klinik TMED hastalarında ilgili bölgedeki kemik yapılarında değişikliklerinin daha fazla olduğu bulundu. Ancak disfonksiyon şiddeti ile kemik değişikliği arasında bir artış gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu sonuç, TMED hastalarında kemik değişikliği ihtimalinin yüksek olduğunu ancak bu kemik değişikliklerinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olmadığını, bu hastalarda teşhis ve tedavi planlaması yaparken hem klinik hem radyografik bulguları detaylı olarak değerlendirmek gerektiğini göstermektedir.

Dikkat çekici sonuçlarımızdan biri olan, TMED'nun kadınlarda daha fazla gözlenmesi TMED-hormon ilişkisi ile ilgili yapılacak çalışmalarla incelenmelidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, Macfarlane TV. Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD004715. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004715.pub2>
2. dosAnjos Pontual ML, Freire JSL, Barbosa JMN, Frazão MAG, dos Anjos Pontual A, Fonseca da Silveira MM. Evaluation of bone changes in the temporomandibular joint using cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 2012;41:24-29. <https://doi.org/10.1259/dmfr/17815139>
3. Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* 2016;17:29. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0621-1>
4. Peck CC, Murray GM, Gerzina TM. How does pain affect jaw muscle activity? The integrated pain adaptation model. *Aust Dent J* 2008;53:201-207. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00050.x>
5. Mapelli A, Zanandrea Machado BC, Giglio Master LD, Sforza C, De Felicio CM. Reorganization of muscle activity in patients with chronic temporomandibular disorders. *Arch Oral Biol* 2016;72:164-171. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.08.022>
6. Hiraba K, Hibino K, Hiranuma K, Negoro T. EMG activities of two heads of the human lateral pterygoid muscle in relation to mandibular condyle movement and biting force. *J Neurophysiol* 2000;83:2120-2137. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.83.4.2120>
7. De Leeuw R, Klasser GD. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134:171. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.05.001>
8. Rao VM, Bacelar MT. MR imaging of the temporomandibular joint. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10:615-630. [https://doi.org/10.1016/s1064-9689\(02\)00011-9](https://doi.org/10.1016/s1064-9689(02)00011-9)
9. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992;6:301-355.
10. Dijkgraaf LC, Liem RS, de Bont LG. Ultrastructural characteristics of the synovial membrane in osteoarthritic temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1269-1279. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(97\)90183-x](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(97)90183-x)
11. Kalladka M, Quek S, Heir G, Eliav E, Mupparapu M, Viswanath A. Temporomandibular joint osteoarthritis: diagnosis and long-term conservative management: a topic review. *J Indian Prosthodont Soc* 2014;14:6-15. <https://doi.org/10.1007/s13191-013-0321-3>
12. Hatcher DC, Aboudara CL. Diagnosis goes digital. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125:512-515. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2003.12.009>
13. Honda K, Larheim TA, Maruhashi K, Matsumoto K, Iwai K. Osseous abnormalities of the mandibular condyle: diagnostic reliability of cone beam computed tomography compared with helical computed tomography based on an autopsy material. *Dentomaxillofac Radiol* 2006;35:152-157. <https://doi.org/10.1259/dmfr/15831361>
14. Tsiklakis K, Syriopoulos K, Stamatakis HC. Radiographic examination of the temporomandibular joint using cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2004;33:196-201. <https://doi.org/10.1259/dmfr/27403192>
15. Talaat W, Al Bayatti S, Al Kawas S. CBCT analysis of bony changes associated with temporomandibular disorders. *Cranio* 2016;34:88-94. <https://doi.org/10.1179/2151090315Y.0000000002>
16. Nah KS. Condylar bony changes in patients with temporomandibular disorders: a CBCT study. *Imaging Sci Dent* 2012;42:249-253. <https://doi.org/10.5624/isd.2012.42.4.249>



17. Su N, Liu Y, Yang X, Luo Z, Shi Z. Correlation between bony changes measured with cone beam computed tomography and clinical dysfunction index in patients with temporomandibular joint osteoarthritis. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1402-1407. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.04.001>
18. Shahidi S, Vojdani M, Paknahad M. Correlation between articular eminence steepness measured with cone-beam computed tomography and clinical dysfunction index in patients with temporomandibular joint dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116:91-97. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.04.001>
19. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. IV. Age and sex distribution of symptoms of dysfunction of the masticatory system in Lapps in the north of Finland. *Acta Odontol Scand* 1974;32:255-267. <https://doi.org/10.3109/00016357409026342>
20. Khojastepour L, Vojdani M, Forghani M. The association between condylar bone changes revealed in cone beam computed tomography and clinical dysfunction index in patients with or without temporomandibular joint disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017;123:600-605. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.01.006>
21. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:844-860. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.02.023>
22. Koyama J, Nishiyama H, Hayashi T. Follow-up study of condylar bony changes using helical computed tomography in patients with temporomandibular disorder. *Dentomaxillofac Radiol* 2007;36:472-477. <https://doi.org/10.1259/dmfr/28078357>
23. Yamada K, Hiruma Y, Hanada K, Hayashi T, Koyama J, Ito J. Condylar bony change and craniofacial morphology in orthodontic patients with temporomandibular disorders (TMD) symptoms: a pilot study using helical computed tomography and magnetic resonance imaging. *Clin Orthod Res* 1999;2:133-142. <https://doi.org/10.1111/ocr.1999.2.3.133>
24. Wiberg B, Wanman A. Signs of osteoarthritis of the temporomandibular joints in young patients: a clinical and radiographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:158-164. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90118-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90118-4)
25. Al Ekrish AA, Al Juhani HO, Alhaidari RI, Alfaleh WM. Comparative study of the prevalence of temporomandibular joint osteoarthritic changes in cone beam computed tomograms of patients with or without temporomandibular disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120:78-85. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.04.008>
26. Kiliç SC, Kiliç N, Sümbüllü M. Temporomandibular joint osteoarthritis: cone beam computed tomography findings, clinical features, and correlations. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:1268-1274. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.06.023>
27. Alexiou K, Stamatakis H, Tsiklakis K. Evaluation of the severity of temporomandibular joint osteoarthritic changes related to age using cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2009;38:141-147. <https://doi.org/10.1259/dmfr/59263880>
28. Bae S, Park MS, Han JW, Kim YJ. Correlation between pain and degenerative bony changes on cone-beam computed tomography images of temporomandibular joints. *Maxillofacial Plast Reconstr Surg* 2017;39:19. <https://doi.org/10.1186/s40902-017-0117-1>
29. Alkhader M, Al Sadhan R, Al Shawaf R. Cone-beam computed tomography findings of temporomandibular joints with osseous abnormalities. *Oral Radiol* 2012;28:82-86. <https://doi.org/10.1007/s11282-012-0094-0>
30. Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion-idiopathic condylar resorption. Part I. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110:8-15. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(96\)70081-1](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(96)70081-1)
31. Widmalm SE, Westesson PL, Kim IK, Pereira Jr FJ, Lundh H, Tasaki MM. Temporomandibular joint pathosis related to sex, age, and dentition in autopsy material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:416-425. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(94\)90031-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(94)90031-0)
32. Yasuoka T, Nakashima M, Okuda T, Tatematsu N. Effect of estrogen replacement on temporomandibular joint remodeling in ovariectomized rats. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:189-196. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(00\)90337-9](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(00)90337-9)
33. Ishibashi H, Takenoshita Y, Ishibashi K, Oka M. Age-related changes in the human mandibular condyle: a morphologic, radiologic, and histologic study. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:1016-1023. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(95\)90117-5](https://doi.org/10.1016/0278-2391(95)90117-5)
34. Cortese SG, Fridman DE, Farah CL, Bielsa F, Grinberg J, Biondi AM. Frequency of oral habits, dysfunctions, and personality traits in bruxing and nonbruxing children: a comparative study. *Cranio* 2013;31:283-290. <https://doi.org/10.1179/crn.2013.31.4.006>
35. Lelis ER, Guimaraes Henriques JC, Tavares M, de Mendonca MR, Fernandes Neto AJ, de Araujo Almeida G. Cone-beam tomography assessment of the condylar position in asymptomatic and symptomatic young individuals. *J Prosthet Dent* 2015;114:420-425. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.04.006>
36. Von Korff MR, Howard JA, Truelove EL, Sommers E, Wagner EH, Dworkin S. Temporomandibular disorders. Variation in clinical practice. *Med Care* 1988;26:307-314.



37. De Kanter RJ, Truin GJ, Burgersdijk RC, et al. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorder. J Dent Res 1993;72:1509-1518. <https://doi.org/10.1177/00220345930720110901>
38. Crusoé Rebello IMR, Campos PSF, Rubira IRF, Panella J, Mendes CMC. Evaluation of the relation between the horizontal condylar angle and the internal derangement of the TMJ-a magnetic resonance imaging study. Pesqui Odontol Bras 2003;17:176-182. <https://doi.org/10.1590/s1517-74912003000200015>
39. Larsson E, Ronnerman A. Mandibular dysfunction symptoms in orthodontically treated patients ten years after the completion of treatment. Eur J Orthod 1981;3:89-94. <https://doi.org/10.1093/ejo/3.2.89>
40. Paknahad M, Shahidi S, Akhlaghian M, Abolvardi M. Is mandibular fossa morphology and articular eminence inclination associated with temporomandibular dysfunction? J Dent (Shiraz) 2016;17:134-141.

Bu çalışma Umut Pamukçu'nun Gazi Üniversitesi, Ankara, Temmuz 2019'da sunulan "Temporomandibular eklem disfonksiyonu olan hastalardaki klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezinin bir parçasını oluşturmaktadır.

**Etik kurul onayı:** Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'nun 19/12/2017 tarih ve 10 sayılı toplantısı ile etik onay alındı.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

U.P. ve İ.P. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurguladı. U.P. teoriyi geliştirip ve materyel metod bölümünü düzenledi. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini B.A. yaptı. Makalenin tartışma bölümü U.P. tarafından yazıldı, İ.P. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapıp ve onayladı. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışıp ve son halini onayladı.



## Elektrocerrahi ile eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitif yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon olgularında lezyonun persistansı ile ilişkili parametreler

*Parameters associated with persistent disease after excisional treatment by electrosurgery in patients with high grade cervical intraepithelial lesion and positive surgical margin*

Derya Kılıç, Tolga Güler, Elif Avşaroğlu, Yeliz Arman Karakaya, Babür Kaleli, Erkan Alataş

Gönderilme tarihi:07.11.2020

Kabul tarihi:13.11.2020

### Özet

**Amaç:** Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyonların (HSIL) tedavisinde eksizyon sonrası cerrahi sınırdaki HSIL devamlılığı saptanır ise yeniden eksizyon veya 4-6 ay sonra kontrol seçenekleri gündeme gelmektedir. Ancak bu olgularda re-eksizyon materyalinde HSIL'in persiste edip etmediğini öngörebilen parametreler henüz tanımlanmamıştır. Biz bu çalışmada lezyon persistansı ile ilişkili olabilecek klinik ve histopatolojik parametreleri değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Elektrocerrahi ile eksizyonel tedavi sonrası cerrahi sınırdaki HSIL devamlılığı izlenen ve bu nedenle yeniden eksizyon yapılan olguların bilgileri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların sosyodemografik verileri, başvuru sırasındaki HPV (Human Papillomavirus) tiplmesi (HPV tip 16/18 veya diğer yüksek riskli tipler), maksimal lezyon çapları, odak sayısı, yüksek dereceli lezyonun derecesi (CIN2 veya CIN3), eksizyonel materyalin maksimal çapı, cerrahi sınır durumu ve derecelendirilmesi (Grade 1: şüpheli veya rölatif olarak tam sınırdaki cerrahi sınır pozitifliği; Grade 2: belirgin cerrahi sınır pozitifliği) ile sonraki eksizyonel işlemde HSIL'in persiste edip etmemesi analiz için kayıt edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışma kriterlerine uyan toplamda 73 hasta belirlendi. Yeniden eksizyon yapılan hastaların 23 (%31,5) tanesinde yüksek dereceli lezyonun persiste ettiği saptandı. Sosyodemografik ve histopatolojik faktörler (yaş, menapoz, sigara kullanımı, başlangıçtaki yüksek riskli HPV tipi, eksizyonun büyüklüğü, histolojik tip (CIN2/ CIN3) lezyon büyüklüğü, lezyonun odak sayısı ve cerrahi sınır pozitifliğinin derecesi) incelendiğinde, rezidüel hastalığın saptandığı ve saptanmadığı gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,116$ ,  $p=0,50$ ,  $p=0,601$ ,  $p=0,092$ ,  $p=0,719$ ,  $p=0,501$ ,  $p=0,699$ ,  $p=0,131$ ,  $p=0,884$ , sırasıyla).

**Sonuç:** Olguların yaklaşık üçte birinde re-eksizyon materyalinde HSIL'in persiste ettiği saptanmıştır. Ancak ne klinik özellikler ne de ilk eksizyondaki patolojik bulgular ile lezyonun varlığı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

**Anahtar kelimeler:** Servikal kanser, yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi, cerrahi sınır, loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü.

Kılıç D, Güler T, Avşaroğlu E, Arman Karakaya Y, Kaleli B, Alataş E. Elektrocerrahi ile eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitif yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon olgularında lezyonun persistansı ile ilişkili parametreler. Pam Tıp Derg 2021;14:167-174.

### Abstract

**Purpose:** In the treatment of high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL), when HSIL is detected at the surgical margin after excision, re-excision or control after 4-6 months are the management options. However, the parameters to determine in which patients HSIL will persist in the re-excision materials are not precisely defined. In this study, we aimed to evaluate the relationship between clinical and histopathological parameters, and the persistence of the lesion after electrosurgical excision.

**Materials and methods:** The information of the patients who had HSIL at surgical margin after electrosurgical excisional treatment and were experienced re-excision for this reason were retrospectively investigated. In addition, the sociodemographic data of the patients, HPV (Human Papilloma Virus) typing (HPV type 16/18 or

Derya Kılıç, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: deryakilic.md@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8003-9586) (Sorumlu Yazar)

Tolga Güler, Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: tolgaguler@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6673-8604)

Elif Avşaroğlu, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: elifavsaroglu\_@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8340-7831)

Yeliz Arman Karakaya, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: yelizkarakaya20@gmail.com (orcid.org/0000-0002-6669-9972)

Babür Kaleli, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: bkaleli@aol.com (orcid.org/0000-0002-5122-9329)

Erkan Alataş, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: erkanalatas@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6423-5106)

other high risk types) at the time of admission, maximal lesion diameter, number of foci, degree of high-grade lesion (CIN2 or CIN3), maximal diameter of excisional material, surgical margin status and grading (Grade 1: suspicious or relatively borderline surgical margin positivity; Grade 2: significant surgical margin positivity), and persistence of HSIL in the subsequent excisional procedure were recorded for analysis.

**Results:** 73 patients who met the inclusion criteria of the study were identified. High-grade lesions were found to persist in 23 (31.5%) patients who underwent re-excision. When sociodemographic and histopathological factors were analyzed (age, menopause, smoking, initial high-risk HPV type, size of excision, histological type (CIN2/CIN3) lesion size, lesion focus number, and the degree of surgical margin positivity), no statistical significance was found between the groups with and without residual disease ( $p=0.116$ ,  $p=0.750$ ,  $p=0.601$ ,  $p=0.092$ ,  $p=0.719$ ,  $p=0.501$ ,  $p=0.699$ ,  $p=0.131$ ,  $p=0.884$ , respectively).

**Conclusions:** HSIL is found to be persisted in approximately one third of the cases with positive surgical margin after re- excision. However, neither clinical features nor pathological findings at the first excision were found to be significantly related with persistence.

**Key words:** Cervical cancer, high-grade intraepithelial neoplasia, surgical margin, loop electrosurgical excision procedure.

Kılıç D, Guler T, Avşaroglu E, Arman Karakaya Y, Kaleli B, Alatas E. Parameters associated with persistent disease after excisional treatment by electrosurgery in patients with high grade cervical intraepithelial lesion and positive surgical margin. Pam Med J 2021;14:167-174.

## Giriş

Serviks kanseri gerek tarama stratejileri gerekse de aşılama programları ile önlenabilir bir kanser türüdür. Ancak halen tüm kadın kanserleri arasında sıklık ve mortalite açısından dördüncü sırada yer alır [1]. Serviks kanserinin tarama stratejisi erken kanser tanısına ek olarak kansere progresyonun önlenmesi amacıyla yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyonların (HSIL) erken tanısı temelinde oluşturulmuştur. Saptanan yüksek dereceli lezyonların tanısı ve tedavisi ise eksizyonel prosedürler ile yapılmaktadır. Ancak eksizyonel tedavi sonrası bile %30'lara varan yüksek oranlarda persistans ve/veya rekürrens oranları bildirilmektedir [2]. Bu olgularda ayrıca tedaviye rağmen normal populasyona göre servikal kanser gelişimi açısından yaklaşık 5 kat artmış risk olduğu unutulmamalıdır [2, 3].

Hastalığın persistansı ve/veya rekürrensi açısından; yaş, multiparite, Human Papillomavirus (HPV) persistansı, yüksek dereceli lezyonun büyüklüğü, eksizyon büyüklüğü ve cerrahi sınır pozitifliği olası risk faktörleri arasında sayılabilir [4, 5]. Risk faktörlerinin değerlendirildiği iki kapsamlı metaanalizin sonuçları özellikle pozitif cerrahi sınır varlığının persistan veya rekürren hastalığın güçlü bir prediktörü olduğu yönündedir [6, 7]. Ancak eksizyonel prosedür sonrası cerrahi sınırdaki HSIL devamlılığı saptanan olguların nasıl yönetileceği halen güncel bir tartışma konusudur. Bu durumda re-eksizyon veya 4-6

ay sonra değerlendirilmek üzere takip yönetim seçenekleri arasında gündeme gelmektedir [8].

De Oliveria ve ark. [6] yaptığı metaanalizde, pozitif cerrahi sınır varlığında takip yerine re-eksizyon yapılan olguların %52,3 (23/44)'ünde rezidüel lezyon saptandığı bildirilmiştir. Yani olguların yarısında re-eksizyon materyalinde cerrahi sınır pozitif olmasına rağmen rezidüel lezyon saptanmamıştır. Bu sonuç tekrarlayan eksizyonel prosedürlerin oluşturduğu obstetrik komplikasyonlar da göz önüne alınırsa re-eksizyon yerine 4-6 ay sonra değerlendirilmek üzere takip kararını ön plana çıkarmaktadır [9].

Nitekim Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği (ASCCP) eksizyonel tedavi sonrası cerrahi sınır pozitif HSIL olgularında 4-6 ay sonra sitolojik ve endoservikal küretaj ile incelemeyi önerirken tanı amaçlı re-eksizyonun da uygulanabilirliğini kabul etmektedir [8]. Hatta tekrarlayan eksizyonel prosedürler açısından hasta uygun değil ise tedavi seçenekleri arasında histerektomiye de yer vermektedir. Ancak ASCCP bile hangi hastaların diagnostik eksizyonel prosedürler için hangi hastaların ise takip açısından daha uygun olduğunu net olarak sınıflandıramamaktadır. Hastalarda re-eksizyon sonrası yüksek dereceli lezyonun persiste ettiğini predikte edebilen parametreler tanımlanmış değildir.

Biz burdan yola çıkarak bu çalışmada, HSIL tedavisi amacı ile kliniğimizde elektrocerrahi ile eksizyon yapılan ve cerrahi sınırdaki yüksek dereceli lezyon saptanan olgulardaki klinik

ve histopatolojik veriler ile rezidüel hastalığın varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve risk faktörlerini tanımlamayı amaçladık.

### Gereç ve yöntem

Kanser erken tanı programı neticesinde 2016-2020 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi'ne yüksek riskli HPV-DNA pozitifliği saptanması üzerine refere edilen ve kolposkopik biyopsi ile konfirme edilmiş HSIL tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Komitesi'nden izin alındı.

Başvuru anında hastaların mevcut HPV subtipleri HPV 16 ve/veya 18 ve diğer olmak üzere iki ana kategoriye ayrıldı. Başvuru anında Pap smear test sonuçları; benign bulgular, önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (ASCUS), atipik glandüler hücreler (AGC), düşük dereceli intraepitelyal lezyon (LSIL) ve yüksek dereceli intraepitelyal lezyon (HSIL) olarak sınıflandırıldı. Kolposkopi bulguları ve nihai histopatolojik sonuçları benign bulgular, düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon/LSIL (CIN I) ve yüksek dereceli intraepitelyal lezyon/HSIL (CIN II/III) olmak üzere üç kategoride incelendi. Yüksek dereceli servikal lezyon saptanan olguların klinik özellikleri, kolposkopik bulguları ve sosyodemografik özelliklerine dosya kayıtları üzerinden ulaşıldı.

Kliniğimizde hastaların rutin takip ve tedavileri güncel rehberlerle ve tarama stratejisi ile uygun olarak yapılmaktadır [8]. Kolposkopik muayeneler 40 kat büyütme özelliğine sahip, dijital bir ekrana bağlı, yeşil filtre özelliğine sahip, binoküler kolposkop ile gerçekleştirilmektedir. Kolposkopi uygulama protokolümüze uygun olarak, serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra atipik damarlanma açısından yeşil filtre ile taranmakta, sonrasında serviks %3 konsantrasyonda asetik asit uygulanmaktadır. Bir dakikalık uygulama sonrası serviks aseto-white görünüm açısından tarandıktan sonra Lugol solüsyonu ile boyanarak, Lugol tutulumu olmayan alanlar not edilmektedir. Şüpheli alanlardan biyopsi alınmakta, biyopsi sonuçlarından en yüksek dereceli lezyon, hastanın patoloji sonucu olarak değerlendirilmektedir.

Kolposkopik biyopsi ile konfirme edilmiş HSIL tanısı konularak eksizyonel prosedür

uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Uygulanan cerrahi prosedürü standardize edebilmek amacı ile hastalığın tedavisi için sadece elektrocerrahi ile eksizyon uygulanan hastaların dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda cerrahi sınır pozitif ve eksizyon sonrası bu endikasyonla 30-45 gün içinde re-eksizyon yapılmıştı. Soğuk konizasyon uygulanan, cerrahi sınır negatif olan, cerrahi sınır pozitif olmasına rağmen rekonizasyon yapılmayarak 4-6 ay sonra kontrole çağrılarak takip edilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların tümünün patoloji preparatları yeniden değerlendirildi ve cerrahi sınır pozitifliği görece olarak iki alt gruba ayrıldı (Grade 1: şüpheli veya rölatif olarak tam sınırda olan cerrahi sınır pozitifliği, Grade 2: belirgin cerrahi sınır pozitifliği;). Bunun yanında hastaların başvuru sırasındaki HPV (Human Papilloma Virus) tiplmesi (HPV tip 16/18 veya diğer yüksek riskli tipler), yaşları, maksimal lezyon çapları, odak sayısı, yüksek dereceli lezyon tipi (CIN2 veya CIN3), eksizyonel materyalin maksimal çapı, cerrahi sınır durumu ve görece gradelenmesi, sonraki eksizyonel işlemde yüksek dereceli lezyonun sebat edip etmemesi analiz için kayıt altına alındı.

### İstatistiksel yöntem

Nicel sürekli değişkenlerin (yaş gibi) tanımsal değerleri standart tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle incelendi (aritmetik ortalama, standart sapma, medyan). Kategorik değişkenler (varlık sıklıkları) frekansları ve toplam içindeki yüzdeleri ile birlikte verildi. Nicel ölçümlerin değerlendirilmesi, verilerin dağılım özelliklerine göre, "Student's t test" veya "Wilcoxon signed rank test" kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin kıyaslamaları, olgu dağılımlarının durumuna göre Chi-square ya da Fischer's Exact Test ile yapıldı. *P* değeri <0,05 olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışma kriterlerine uyan toplamda 73 hasta belirlendi. Çalışmaya dahil olma kriterleri ile uyumlu olarak olguların tümünde ilk eksizyon materyalinde HSIL cerrahi sınırda devam etmekteydi ve tüm hastalara bu nedenle re-eksizyon yapılmıştı. Hastaların ortalama yaşı 45,2±8,9 idi. Hastaların 23 tanesinde (%31,5) HSIL'in eksizyon edilen dokuda persiste ettiği,



50'sinde (%68) ise persiste etmediği saptandı. Her iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında yaş, parite, ilk koit yaşı, oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı ve menapozal durum ile ilgili gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0,116$ ,  $p=0,852$ ,  $p=0,366$ ,  $p=0,741$ ,  $p=0,601$ ,  $p=0,75$  sırasıyla). Tüm olguların demografik verileri ve medikal öykülerinin re-eksizyon materyalinde HSIL persistansı ile ilişkisi Tablo 1'de sunulmuştur.

Histopatolojik olarak HSIL tanısı almış olan tüm olgular analiz edildiğinde toplamda 37 (%50,6) kadında taramada HPV tip 16 ve/veya 18 pozitif bulunduğu, 36 (%50,4) kadında diğer tip yüksek tipli HPV pozitifliği olduğu izlendi. Yine bu olguların toplamda 45 (%61,6)'inin CIN2 tanısı, 28 (%38,3)'inin ise CIN3 tanısı aldığı saptandı. HSIL'in persiste ettiği olguların histopatolojik özelliklerinin re-eksizyon materyalinde HSIL persistansı ile ilişkisi Tablo 2'de sunulmuştur. Histopatolojik risk faktörleri arasında yer alan eksizyonun büyüklüğü, histolojik tip (CIN2/CIN3) lezyon büyüklüğü, lezyonun odak sayısı ve cerrahi sınır pozitifliğinin derecesini ( $p=0,719$ ,  $p=0,501$ ,  $p=0,699$ ,  $p=0,131$ ,  $p=0,884$ , sırasıyla) rezidüel hastalığın saptandığı ve saptanmadığı gruplar arasında karşılaştırdığımızda, gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

## Tartışma

Bu çalışmaya dahil edilen 73 hastanın 23 (%32)'ünde re-eksizyon materyalinde HSIL'in persiste ettiği izlenirken, hastaların 50 (%68) 'sinde re-eksizyon materyalinde HSIL'in persiste etmediği izlenmiştir. Bu sonuç özellikle genç olguların yönetiminde tekrarlayan eksizyonel prosedürlerin oluşturduğu obstetrik komplikasyonlar da göz önüne alınırsa re-eksizyon yerine 4-6 ay sonra tekrar değerlendirmek üzere takip kararını ön plana çıkarmaktadır [9].

Servikal kanser gelişimi açısından yüksek riskli grupta yer alan bu hastaların en güvenli şekilde monitorizasyonunu sağlayabilmek için kendi içinde ayrıca risk analizine ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak özellikle primer eksizyonel tedavi sonrası rezidüel hastalığı predikte edebilen faktörleri araştıran literatürde yeteri kadar çalışma mevcut değildir. Biz çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile re-eksizyon yapılan hastaları rezidü lezyon olan ve rezidü lezyon olmayan olmak üzere iki gruba ayırarak inceledik. Olası klinik ve histopatolojik risk faktörleri arasında yer alan; yaş, menapoz, sigara kullanımı, başlangıçtaki yüksek riskli HPV tipi, eksizyonun büyüklüğü, histolojik tip (CIN2/CIN3) lezyon büyüklüğü, lezyonun odak sayısı ve cerrahi sınır pozitifliğinin derecesini

**Tablo 1.** Olguların demografik verileri ve medikal öyküsünün re-eksizyon materyalinde yüksek dereceli lezyonun persistansı ile ilişkisi

	Yüksek dereceli lezyon persiste etmiyor (n=50)	Yüksek dereceli lezyon persiste ediyor (n=23)	p	Toplam (n=73)
<b>Yaş (yıl)</b>	46,3	42,6	0,116	45,2±8,9
<b>Parite</b>	2,1±1,1	2,1±1,2	0,852	2,1±1,1
<b>İlk koital yaş</b>	20,5±4,2	19,6±3,8	0,366	20,2±4,1
<b>Oral kontraseptif</b>				
Hayır	41 (%67,2)	20 (%32,8)	0,741	61 (%100)
Evet	9 (%75)	3 (%75)		12 (%100)
<b>Sigara kullanımı</b>				
Hayır	34 (%70,8)	14 (%29,2)	0,601	48 (%100)
Evet	16 (%64,0)	9 (%36,0)		25 (%100)
<b>Menapoz</b>				
Hayır	28 (%60,9)	18 (%39,1)	0,75	46 (%100)
Evet	22 (%81,5)	5 (%18,5)		73 (%100)

**Tablo 2.** Olguların klinik ve patolojik özelliklerinin re-eksizyon materyalinde yüksek dereceli lezyonun persistansı ile ilişkisi

	Yüksek dereceli lezyon persiste etmiyor (n=50)	Yüksek dereceli lezyon persiste ediyor (n=23)	Toplam (n=73)	p
<b>HPV16/18</b>				
negatif	28 (%77,8)	8 (%22,2)	36 (%100)	0,092
pozitif	22 (%59,5)	15 (%40,5)	37 (%100)	
<b>İlk eksizyon</b>				
<20mm	24 (%70,6)	10 (%29,4)	34 (%100)	0,719
≥20mm	26 (%66,7)	13 (%33,3)	39 (%100)	
<b>Histolojik tanı</b>				
CIN2	33 (%73,3)	12 (%26,7)	45 (%100)	0,501
CIN3	17 (%60,7)	11 (39,3)	28 (%100)	
<b>Odak sayısı</b>				
1	45 (%69,2)	20 (%39,8)	65 (%100)	0,699
>1	5 (%62,5)	3 (%37,5)	8 (%100)	
<b>Lezyon boyutu (mm)</b>	0,30	0,49		0,131
<b>Sınır durumu</b>				
Grade1	27	12	39 (%100)	0,884
Grade2	23	11	34 (%100)	

rezidüel hastalığın saptandığı ve saptanmadığı gruplar arasında karşılaştırdığımızda, gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık.

Servikal kanser tarama programında, karsinogenez gelişmeden önce yüksek dereceli lezyonların yakalanması ve tedavisi temel hedeflerdendir. Ancak persistans ve/veya rekürrens oranlarının cerrahi sınır negatif olan hastalara göre yüksek olduğu olarak saptanmasına rağmen pozitif cerrahi sınırı olan hastaların yönetimi halen tartışmalıdır [2, 10]. Oysa bu olguların tanı sonrası prospektif takip sonuçları da birikip analiz edildiğinde, preinvaziv ve invaziv kanser gelişimi açısından riskler daha hassas olarak değerlendirilebilecek ve tarama programında modifikasyonlar gündeme gelebilecektir. Literatürde başlangıç konizasyonu sonrası tekrarlayan eksizyonlarda rezidüel hastalık oranı %44-84'ler civarında bildirilmektedir [11] Çalışma grubumuzda biz bu

oranı %32 olarak daha düşük saptadık. Cerrahi sınır pozitif olmasına rağmen erken dönemde re-eksizyon materyalinde lezyon izlememiz yapılan cerrahi müdahaleye sekonder inflamasyon ilişkili iyileşme süreci ile ilişkili olabilir [12].

ATHENA (Addressing the Need for Advanced HPV Diagnostics) çalışması ile birlikte prevalansı yüksek olan HPV 16 ve/veya HPV 18 bulunan olgularda servikal prekanseröz lezyonların diğer yüksek riskli HPV'lere göre daha sık bulunduğu gösterilmiştir [13]. Diğer HPV ayrıntılı genotiplerini saptamanın önemi net olarak gösterilmese de güncel kılavuzlar 30 yaşın üstünde olan kadınlarda sitolojisi anormal ise HPV DNA'sı pozitif olan hastalara kolposkopi yapılmasını önermektedir [8, 14]. Türkiye de bununla uyumlu olarak, daha etkin bir tarama programına geçebilmek amacıyla 2014 yılında Ulusal kanser HPV bazlı tarama programını başlattı [15]. Dört milyon kadını içeren Türkiye

verilerine baktığımız zaman ise HPV 16/18'in yanısıra sıklık sırasına göre HPV tip 33, 31, 35 ve 45'in de önemli olduğunun üzerine vurgu yapıldığını görmekteyiz [14]. Tüm bu alt tipler için; HPV DNA analizinin bu çalışmada,  $\geq$ CIN2 için %10'u aşan pozitif prediktif değer gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulguyu destekleyen benzer çalışmalar da mevcuttur [16]. 16/18 dışı HPV enfeksiyonunun geniş genotipleme ile HSIL ve üzeri lezyonlar ile ilişkisinin belirlenmesi amacı ile geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda 73 HSIL tanılı olgunun 36'sında HPV 16/18 negatif, diğer yüksek riskli HPV tipleri pozitif. HPV tip 16/18 ve diğer yüksek riskli HPV tipleri arasında rezidüel lezyonun sebat etmesi açısından gruplar arasında anlamlı risk artışı saptamadık.

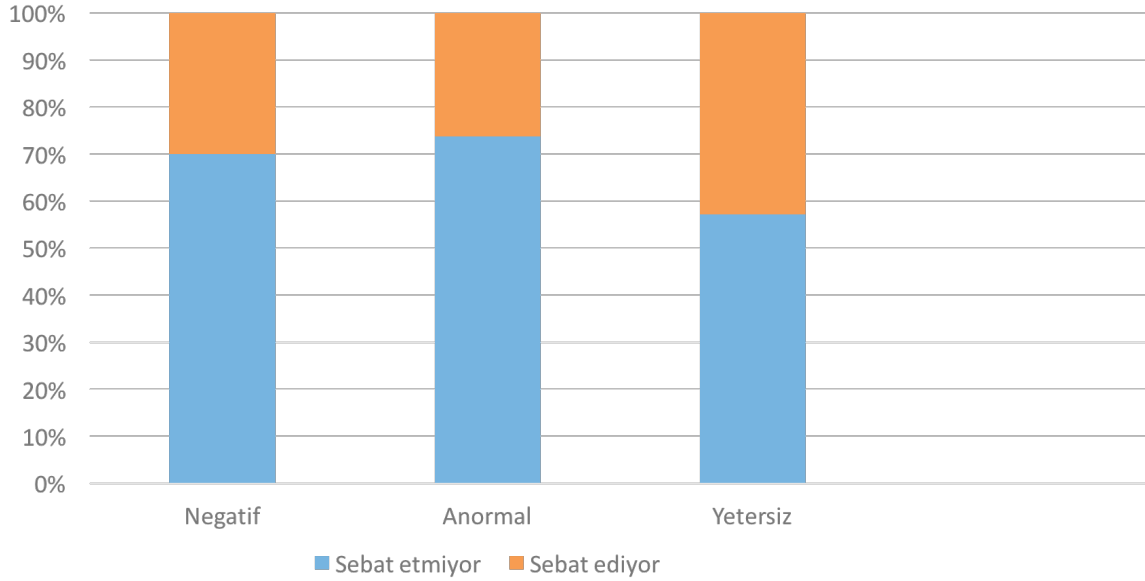
Kawano ve ark. [4] HSIL nedeni ile konizasyon yapılan 300 olguyu cerrahi sınır pozitifliği ile ilgili risk faktörlerini araştırmak amacı ile incelediler. Bu çalışmada hastaların 75'inde cerrahi sınır pozitifliği mevcuttu. Cerrahi sınır pozitifliği için risk faktörlerini multivaryant analizle inceledikleri zaman preoperatif anormal sitolojinin ( $p=0,001$ ), 2 veya daha fazla kadranda lezyon tespit edilmesinin ( $p=0,011$ ), kon uzunluğunun kısa olmasının ( $p<0,001$ ) cerrahi sınır pozitifliği açısından risk faktörleri olduğunu tespit ettiler. Çalışmanın sonucu olarak 40 yaşın altındaki kadınlarda tek odak varlığında 15mm, multiple odak varlığında ise 20mm uzunlukta konizasyon yapılmasını önerdiler. Ancak bu çalışmada olduğu gibi cerrahi sınır pozitifliği ile ilişkili faktörleri inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda rezidüel hastalıkla ilişkili risk faktörlerini inceleyen yeterli veri yoktur. Kawano ve ark.'nın [4] cerrahi sınır pozitifliği açısından riskli bulunduğu parametreleri (sitoloji, kon boyutu, multiple odak varlığı) re-eksizyon materyalinde rezidü lezyon varlığı açısından karşılaştırdığımızda çalışmamızda gruplar arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Tasci ve ark. [12] çalışmamıza benzer şekilde cerrahi sınır pozitif HSIL olgularında re-eksizyon materyallerini inceleyerek rezidüel hastalığı predikte edebilecek risk faktörlerini araştırdılar. Çalışma kapsamında 74 hastayı retrospektif olarak incelediler. Çalışma grubundaki yetmiş dört hasta içerisinde 34 (%45,9) hastada rezidüel hastalık mevcuttu. Eksizyon yöntemi, konun bazal alanı, yüksekliği, endoservikal

marjin, glandüler tutulum ve odak sayısı re-eksizyon materyalinde rezidüel hastalık olan ve olmayan grupta karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucuna göre sadece çoklu odak sayısı rezidüel hastalığı predikte edebilmekteydi (%41 tek odak varlığında, %80 iki veya daha fazla odak varlığında,  $p=0,02$ ). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak her iki grup arasında odak sayısı açısından da anlamlı fark bulmadık. Çoklu odak tutulumu ve konizasyon büyüklüğünün ise bizim çalışmamızda da olduğu gibi rezidüel hastalığı tahmin edemediğini bildiren farklı çalışmalar da mevcuttur [17]. Tasci ve ark. [12] yaptıkları çalışmada aynı zamanda başlangıç patolojileri HSIL olan olguların %4,9'unda re-eksizyon materyalinde mikroinvaziv karsinom saptamışlardır. Bu sonuç bu olguların yönetiminde aşırı tedavi yapmadan güvenli yolun seçilmesi ile ilgili standardizasyon ihtiyacını ortaya koymaktadır. Biz çalışmamızda re-eksizyon materyallerinin hiçbirinde mikroinvaziv veya invaziv kanser saptamadık.

Fu ve ark. [18] benzer şekilde HSIL saptanması üzerine eksizyonel prosedür uygulanan cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile reeksizyon yapılan 145 hastayı retrospektif olarak inceledi. Çalışmalarında bizim çalışmamızdaki oranlara benzer şekilde olguların %34,2'sinde rezidüel hastalık tespit ettiler. Bu olguların 5 tanesinde invaziv servikal kanser, 31 tanesinde CIN3, 9 tanesinde CIN2, 2 tanesinde CIN1 mevcuttu. Multivaryant analiz ile risk faktörleri incelendiğinde rezidüel hastalığın prediktörleri olarak yaş ( $\geq 35$ ) ( $p=0,033$ ), major anormal sitoloji ( $p=0,002$ ), ve konizasyon öncesi yüksek riskli HPV pozitifliği viral yükün  $\geq 300$  RLU (relative light units) ( $p=0,011$ ) olarak saptandı [18]. Benzer şekilde, Ayhan ve ark. [19] smearde major anormalliklerin (ASC-H, HSIL ve SCC) saptanmasının rezidüel hastalık açısından anlamlı risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda ise anormal sitoloji varlığı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptamadık. Gruplar arası başlangıç sitoloji sonuçları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Sınırlı hasta sayısı ve retrospektif dizaynı çalışmamızın limitasyonları arasında yer almaktadır. Tek merkez olması, temel sosyodemografik verileri dışında daha ayrıntılı klinik verilerinin analize dahil edilmesi ve tüm hastalara aynı eksizyonel prosedürün aynı teknikle uygulanmış olması ise güçlü yanlarıdır.



**Şekil 1.** Olguların başlangıç smear sonuçlarının yüksek dereceli lezyonun persistansı ile ilişkisi

Sonuç olarak cerrahi sınır pozitifliği rezidüel/ rekürren hastalık için en güçlü prediktörlerden birisidir [20]. Bununla birlikte, pozitif cerrahi sınırlı hastaların yönetimi tartışmalıdır. Hangi hastalarda lezyonun persiste ettiğini predikte edebilecek risk faktörleri henüz tanımlanmamıştır. Bu çalışmada yeniden eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitif saptanan olguların yaklaşık üçte birinde yüksek dereceli lezyonun persiste ettiği saptanmıştır. Ancak ne klinik özellikler ne de ilk eksizyondaki patolojik bulgular ile persistans arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızda incelediğimiz olası risk faktörleri arasında yer alan yaş, başlangıçtaki yüksek riskli HPV tipi, eksizyonun büyüklüğü, histolojik tip (CIN2/CIN3) lezyon büyüklüğü, lezyonun odak sayısı ve cerrahi sınır pozitifliğinin derecesi gibi parametrelerin takipteki önemi ise belirsizdir. Servikal kanser tarama programında yüksek riskli grupta yer alan bu hastaların takip ve tedavi protokollerinin oluşturulabilmesi için ileri çalışmaların sonuçlarının birbiri ile karşılaştırılması gerekmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

2. McCreddie MRE, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9:425-434. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70103-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70103-7)
3. Dos Santos Melli PP, Duarte G, Quintana SM. Multivariate analysis of risk factors for the persistence of high-grade squamous intraepithelial lesions following loop electrosurgical excision procedure. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;133:234-237. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.020>
4. Kawano K, Tsuda N, Nishio S, et al. Identification of appropriate cone length to avoid positive cone margin in high grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e54. <https://doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e54>
5. Andrade CEMC, Scapulatempo Neto C, Longatto Filho A, et al. Prognostic scores after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia: a proposed model and possible implications for post-operative follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:941-948. <https://doi.org/10.1111/aogs.12446>
6. De Oliveira CA, Russomano FB, Gomes Júnior SC dos S, Corrêa F de M. Risk of persistent high-grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with positive margins: a meta-analysis. *Sao Paulo Med J* 2012;130:119-125. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802012000200009>
7. Ghaem Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:985-993. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70283-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70283-8)

8. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013;121:829-846. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182883a34>
9. Simoens C, Goffin F, Simon P, et al. Adverse obstetrical outcomes after treatment of precancerous cervical lesions: a Belgian multicentre study. *BJOG* 2012;119:1247-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03429.x>
10. Kilic D, Guler T, Atigan A, et al. Predictors of Human papillomavirus (HPV) persistence after treatment of high grade cervical lesions; does cervical cytology have any prognostic value in primary HPV screening? *Ann Diagn Pathol* 2020;49:151626. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151626>
11. Miyoshi Y, Miyatake T, Ueda Y, et al. Prediction, based on resection margins, of long-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia 3 treated by Shimodaira-Taniguchi conization. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:1427-1432. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2147-8>
12. Tasci T, Turan T, Ureyen I, et al. Is there any predictor for residual disease after cervical conization with positive surgical margins for HSIL or microinvasive cervical cancer? *J Low Genit Tract Dis* 2015;19:115-118. <https://doi.org/10.1097/LGT.000000000000079>
13. Monsonego J, Cox JT, Behrens C, et al. Prevalence of high-risk human papilloma virus genotypes and associated risk of cervical precancerous lesions in a large U.S. screening population: data from the ATHENA trial. *Gynecol Oncol* 2015;137:47-54. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.01.551>
14. Gultekin M, Dundar S, Keskinilic B, et al. How to triage HPV positive cases: Results of four million females. *Gynecol Oncol* 2020;158:105-111. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.04.698>
15. Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucukyildiz I, et al. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *Int J Cancer* 2018;142:1952-1958. <https://doi.org/10.1002/ijc.31212>
16. Cuzick J, Wheeler C. Need for expanded HPV genotyping for cervical screening. *Papillomavirus Res* 2016;2:112-115. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2016.05.004>
17. Diaz ES, Aoyama C, Baquing MA, et al. Predictors of residual carcinoma or carcinoma-in-situ at hysterectomy following cervical conization with positive margins. *Gynecol Oncol* 2014;132:76-80. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.11.019>
18. Fu Y, Chen C, Feng S, et al. Residual disease and risk factors in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia and positive margins after initial conization. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:851-856. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S81802>
19. Ayhan A, Tuncer HA, Reyhan NH, Kuscu E, Dursun P. Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;201:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.03.021>
20. Van der Heijden E, Lopes AD, Bryant A, Bekkers R, Galaal K. Follow-up strategies after treatment (large loop excision of the transformation zone (LLETZ)) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): impact of human papillomavirus (HPV) test. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010757. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010757.pub2>

**Etik kurul onayı:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.04.2020 tarih ve 20/26602 karar sayısı ile yerel etik onayı alındı.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

D.K. ve T.G. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. D.K. teoriyi geliştirmiş ve T.G, Y.K ve E.A ile birlikte materyel metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini T.G. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü D.K. ve T.G. tarafından yazılmış, B.K ve E.A gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



## Vitamin D uygulamasının endometrium üzerine etkisi

### *Effect of vitamin D application on the endometrium*

Nazlı Çil, Cihan Kabukçu

Gönderilme tarihi:17.07.2020

Kabul tarihi:23.11.2020

#### Özet

**Amaç:** Vitamin D, mineral metabolizması, hücre çoğalması-farklılanması, apoptoz, immün sistemde görev alan bir hormondur. Endometrium Vitamin D için hedef organlardan biridir. Çalışmamızda Vitamin D uygulamasının endometrium apoptozisi üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Onsekiz sıçan rastgele olarak 3 gruba ayrıldı: Kontrol (grup 1, n:6), 0,5 µg/kg Vitamin D (grup 2, n:6), 1 µg/kg Vitamin D (grup 3, n:6) olarak belirlendi. Vitamin D haftada 3 gün, 8 hafta intraperitoneal olarak verildi. Deney bitiminde uterus örnekleri alındı. Apoptozun değerlendirilmesi için Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labelling (TUNEL), Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 immunohistokimyasal olarak incelendi.

**Bulgular:** Lümen ve bez epitelinde TUNEL pozitif hücre sayısı grup 1'de grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı olarak yüksekti. Bax ekspresyonu lümen epiteli, bez epiteli ve stromal hücrelerde farklılık göstermedi. Lümen ve bez epitelinde Bcl-2 ekspresyonunun Vitamin D uygulanan gruplarda fazla olduğu görüldü. Bununla birlikte stromal hücrelerde grup 3'te Bcl-2 ekspresyonu grup 2 ve grup 1'e göre anlamlı olarak fazla olduğu saptandı. Kaspaz 3 ekspresyonu grup 1'in lümen ve bez epitelinde diğer iki gruba göre daha yüksek bulundu. Stromal hücrelerde grup 1 ve grup 2'deki ekspresyonun grup 3'e nazaran daha fazla olduğu belirlendi.

**Sonuç:** 0,5 µg/kg Vitamin D ve 1 µg/kg Vitamin D uygulaması endometriumda lümen ve bez epitelinde apoptozisi geriletmiştir. Özellikle 1 µg/kg Vitamin D dozunun tüm endometriumda etkili olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Vitamin D, endometrium, TUNEL, bax, bcl-2.

Çil N, Kabukçu C. Vitamin D uygulamasının endometrium üzerine etkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:175-183.

#### Abstract

**Purpose:** Vitamin D is a hormone involved in mineral metabolism, cell proliferation-differentiation, apoptosis, and immune system. Endometrium is one of the target tissue for Vitamin D. We aimed to determine the effects of Vitamin D on apoptosis in the endometrium.

**Materials and methods:** Eighteen rats were randomly divided into three groups, as follows:control group (group 1, n=6), 0,5 µg/kg Vitamin D -treated group (group 2, n=6), and 1,0 µg/kg Vitamin D -treated group (group 3, n=6). Vitamin D was given intraperitoneally three times a week for eight weeks. Uterus samples were obtained from the rats. Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL), Bax, Bcl-2, and Caspase-3 were used immunohistochemically for the evaluation of apoptosis.

**Results:** The number of TUNEL positive cells in the luminal and glandular epithelium was significantly higher in group 1 than in groups 2 and 3. Bax expression didn't differ in luminal epithelium, glandular epithelium, and stromal cells. Bcl-2 expression in luminal and glandular epithelium was higher in groups treated with Vitamin D. However, Bcl-2 expression in stromal cells was significantly higher in group 3 than in group 2, and 1.Caspase 3 expression was higher in the luminal and glandular epithelium of group 1 than the other groups. Caspase 3 expression in group 1 and group 2 was higher in stromal cells compared to group 3.

**Conclusion:** Treatment with 0.5 µg/kg and 1 µg/kg Vitamin D regressed apoptosis in the luminal and glandular epithelium. In particular, the dose of 1 µg/kg was effective on the entire endometrium.

**Key words:** Vitamin D, endometrium, TUNEL, bax, bcl-2.

Çil N, Kabukcu C. Effect of vitamin D on the endometrium. Pam Med J 2021;14:175-183.

## Giriş

Vitamin D, esas olarak güneşin etkisi ile cilt tarafından üretilen, ayrıca gıda alımıyla da elde edilen steroid bir hormondur. Bazı balık türleri (somon, ringa balığı ve sardalya), yumurta sarısı ve mantar gibi bazı gıdalar vitamin D içerir [1]. Vitamin D'nin hücre farklılaşması, antiproliferatif, antienflamatuar etki ile immünosupresyon gibi birçok farklı biyolojik fonksiyonda rol oynadığı bildirilmiştir [2].

Vitamin D'nin, uterus düz kas kasılması ve uterus hücre çoğalmasını düzenlemek de dahil olmak üzere uterus fonksiyonlarında önemli rol oynadığı bildirilmiştir [3]. Bu düzenleyici rollere Vitamin D reseptörü (VDR) aracılık eder [4]. Uterus dokusunda Vitamin D'yi aktif formuna dönüştüren 1 $\alpha$ -hidroksilaz enzim ve VDR ekspresyonu bildirilmiştir. Uterusta VDR'nin menstrüel siklusun foliküler ve luteal fazlarında eksprese edildiği bulunmuştur [3]. Dişi üreme organlarında VDR varlığı, kadın üreme sisteminde vitamin D'nin potansiyel bir rol oynadığını göstermiştir. Çeşitli çalışmalar, serum vitamin D seviyesi ile endometriozis, polikistik over sendromu (PCOS), prematür ovaryan yetmezlik (POF), uterin fibroidler ve jinekolojik kanserler gibi kadın fertilitasını etkileyen çeşitli jinekolojik hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştırmıştır [5]. Vitamin D'nin hücre döngüsü üzerine olumlu etkileri olduğu ve PCOS'ta apoptozu ve endometriyal kalınlığı azalttığı, böylece endometriyal kanser riskini düşürdüğü bildirilmiştir [6]. Vitamin D kadın fertilitesi üzerindeki rolü derinlemesine incelenmiştir. Fakat vitamin D'nin endometriyum üzerine etkilerini araştıran yeterli sayıda çalışma yoktur. Mevcut çalışmalar vitamin D'nin fizyolojik endometriumdaki etkileri hakkındaki bilginin zayıf olduğunu ve ilgili moleküler mekanizmaların hala tam olarak tanımlanmadığını göstermektedir [7].

Bizim bu çalışmadaki amacımız sıçanlarda normal endometriuma vitamin D'nin doz bağımlı etkisini apoptozis üzerinden değerlendirmektir.

## Gereç ve yöntem

### Deney prosedürü

Pamukkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (PAUHADYEK) tarafından etik kurul onayı alınarak çalışmaya başlandı. Çalışmamızda Wistar albino cinsi, sağlıklı

18 adet 200-250 gr ağırlığındaki dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 22°C 12 saat aydınlık karanlık siklusunda tutularak yemek ve suya ulaşmaları ad libitum şeklinde ayarlandı. Ergin sıçanlardan sadece diestrus dönemindekiler deneye dahil edildi. Sıçanlar kontrol (grup 1, n:6) 0,5 µg/kg Vitamin D (grup 2, n:6), 1 µg/kg Vitamin D (grup 3, n:6) olarak belirlendi. Vitamin D haftada 3 gün, 8 hafta intraperitoneal olarak verildi. Sekizinci haftanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi ve uterusları alındı. Dokulara alışılagelmiş ışık mikroskop takibi yapıldı. Parafin bloklardan seri kesitler alındı ve apoptozisinin değerlendirilmesi için TUNEL, Bcl-2-associated X protein (Bax) B hücreli lenfoma / lösemi-2 (Bcl-2), Kaspaz-3 reaksiyonları immunohistokimyasal olarak incelendi.

### Histolojik değerlendirme

Eksize edilen uteruslar %10 formaldehitte 72 saat fikse edildi. Dokular akan su altında 1 saat boyunca yıkandı. Artan miktarda alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildi. Dokuları saflaştırmak için 2 saat ksilenle sonra 2 saat sıvı parafinde bekletildi. Doku takip işlemi tamamlanan dokular bloklandı.

### Hematoksilen eozin boyama

Uterus dokusundan hazırlanan bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı (Leica mikrotom, Wetzlar, Germany). Lamlara alınan kesitler ksilenle deparafinize edildi. Azalan alkol serilerinden geçirilerek rehidrate edildi. Hematoksilen eozin boyama işlemi yapıldı.

### TUNEL boyama

Kesitler ksilenle deparafinize edildi. Alkole rehidrate edilen dokular 20 µm/ml proteinaz K ile 10 dakika muamele edildi. Endojen peroksidaz aktivitesi %3 hidrojen peroksitle bloklandı. Kesitler Equilibration Buffer da 5 dakika bekletildi, sonra TdT enzimi uygulandı ve kesitler 37°C 1 saat inkübe edildi. Kesitler daha sonra Working Stop / Wash Buffer solusyonunda 15 saniye çalkalandılar ve 10 dk. oda ısısında inkübe edildi. Kesitlere anti-digoxigenin peroksidaz damlatılarak oda ısısında nemli ortamda 30 dk. bekletildi. Kesitlerin üzerine DAB solüsyonu damlatılarak 10 dk. bekletildiler. Zıt boyama için preparatlar %0,5'lik metilgreen içerisinde 10 dk. bekletildi.

## Apoptotik indeks

TUNEL metodu kullanılarak uterus epitel, bez ve stroma hücrelerinde apoptozis değerlendirildi. Nükleusları kahverengi boyananlar TUNEL pozitif hücre olarak kabul edildi. Apoptotik indeks (AI) şu şekilde hesaplandı.

$$AI = \text{Pozitif hücreler} \times 100 / \text{Total hücre sayısı}$$

## İmmunohistokimyasal boyama yöntemi

Doku takip yöntemi tamamlanan doku bloklarından, mikrotom cihazıyla 5 µm'lik kesitler alınıp, Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 antikoları için immünohistokimya protokolü uygulandı. Kesitler ksilenle deparafinizasyon işleminin ardından sırasıyla %100, %96, %80, %70, %50'lik etil alkol serilerinden geçirildi. Akan su altında yıkanan kesitler Phosphate Buffered Saline (PBS) içerisinde 10 dk. bekletildi. Dokulardaki endojen peroksidaz aktivitesi, %30'luk H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Metanol (1:9) karışımı ile 10 dakikalık uygulamayla ortadan kaldırıldı. PBS ile yıkanan kesitler, üzerlerine ilave edilen serum blokama solüsyonu (Reagent A) ile 10 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Kesitler üzerine uygun primer antikolar ilave edilerek 1 gece overnight yapıldı. Bu çalışmada kullanılacak primer antikolar Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 antikolarıdır. Ertesi gün PBS ile yıkanan kesitler primer antikolarla reaksiyon veren, biotinlenmiş afiniteye sahip sekonder antikolarla (Reagent B) 20 dakika muamele edildi. Sonra biotinlenmiş-sekonder antikolarla kolayca bağlanabilen horse radish peroksidaz konjugatı streptavidin (HRP-SA) (Reagent C) 10 dakika muamele edildi. Kesitler son kez PBS ile yıkandıktan sonra kromojen boyası DAB ile 3 dakika bekletildi. Zıt boyama için hematoksilen kullanıldı. Uterus epitel, bez ve stroma hücrelerinde Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 pozitif boyanmaları için ayrı ayrı H SCORE (histolojik skor) elde edildi. H SCORE =  $\sum Pi(i+1)$ . Burada, I boyama yoğunluğunu göstermektedir (0=ekspresyon yok, 1=hafif, 2=orta ve 3=yoğun) ve Pi her yoğunluk için boyanan hücre yüzdesidir.

## İstatistiksel analiz

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi SPSS for Windows 21 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca (en küçük - en büyük değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasındaki

farklılık Kruskal Wallis ile analiz edildi. Bağımsız grup incelemelerinde; Parametrik test varsayımları sağlandığında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA, post hoc: Tukey testi) kullanılmıştır. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

### TUNEL bulguları

Lümen ve bez epitelinde TUNEL pozitif hücre sayısı gruplar arasında farklılık göstermekteydi (Resim 1A). En yüksek sayı grup 1'de izlenirken grup 2'de daha düşük grup 3'te ise en düşük olarak izlendi (Resim 2A) ( $p < 0,05$ ). Stromal hücrelerde TUNEL pozitif hücre oranında grup 1 ile grup 2 arasında farklılık izlenmezken grup 3'teki TUNEL pozitif stromal hücre oranının grup 2 ve grup 1'den daha az olduğu saptandı (Resim 2A, Tablo 4).

### İmmunohistokimyasal bulgular

Tüm immunohistokimyasal analizler Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasındaki H skoru analizleri ve apoptotik indeks oranlarının analizleri Tablo 2-4'te verilmiştir.

### Lümen epitelinde immunohistokimyasal analiz

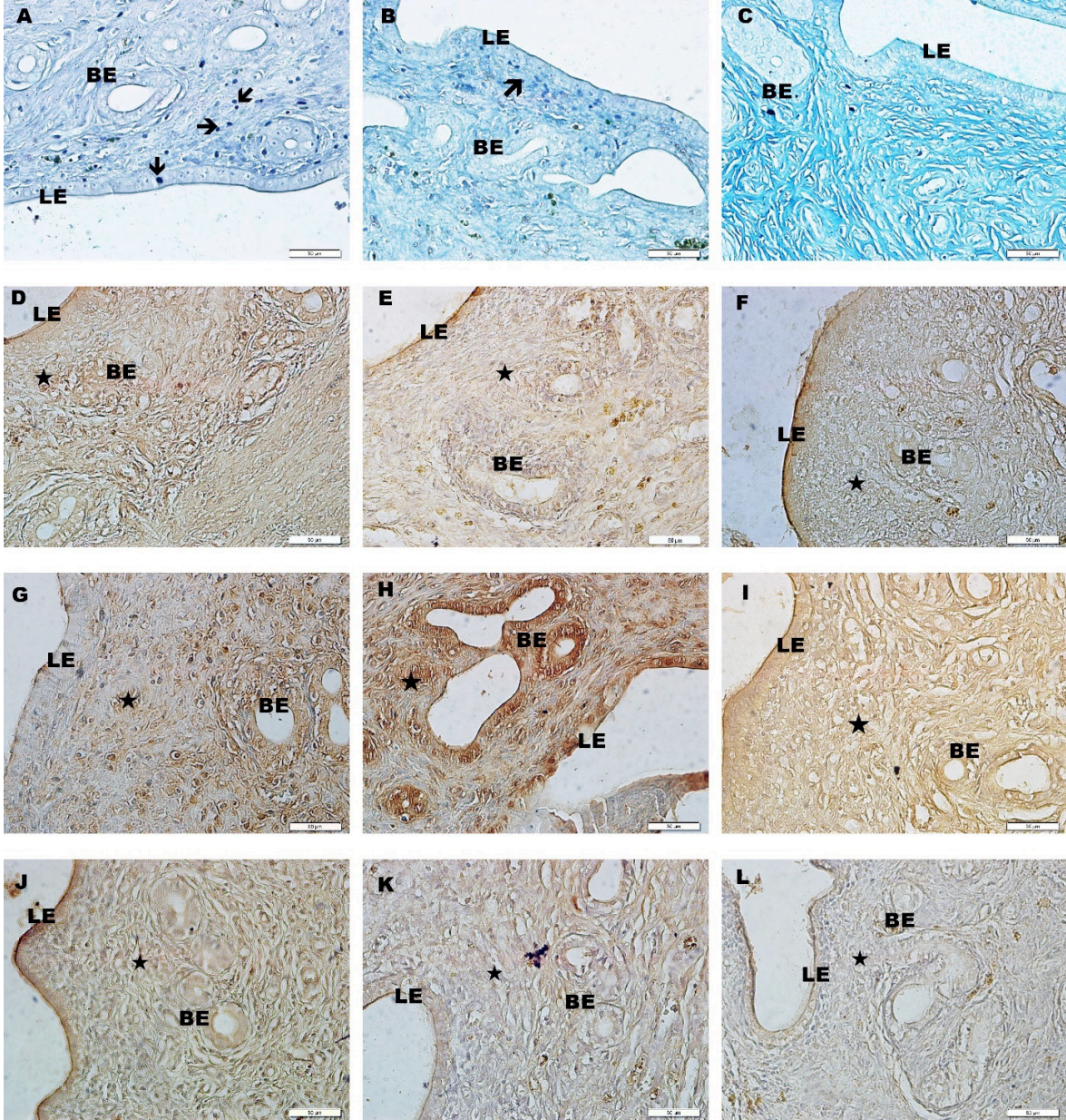
Bax ekspresyonu her üç grubun lümen epitelinde orta derecede ekspresyon gösterdi. Yerleşimi ve dağılımı birbirine benzer şekildeydi. Bcl-2 ekspresyonu kontrol grubu lümen epitelinde çok zayıf ekspresyon gösterirken vitamin D uygulanan gruplarda kuvvetli pozitif. Özellikle grup 3'te apikal membranda ve apikal sitoplazmadaki reaksiyon oldukça kuvvetliydi. Kaspaz-3 ekspresyonu kontrol grubu lümen epitelinde kuvvetli boyanma gösterdi (Resim 1).

Yapılan semikantitatif H skoru analizinde Bax ekspresyonunda her üç grupta farklılık göstermediği, grup 2 ve grup 3'teki Bcl-2 ekspresyonunun grup 1'e nazaran daha yüksek olduğu, Kaspaz-3'ün grup 1'deki ekspresyon oranının grup 2 ve grup 3'e karşın daha yüksek olduğu saptandı (Resim 2B, Tablo 2)

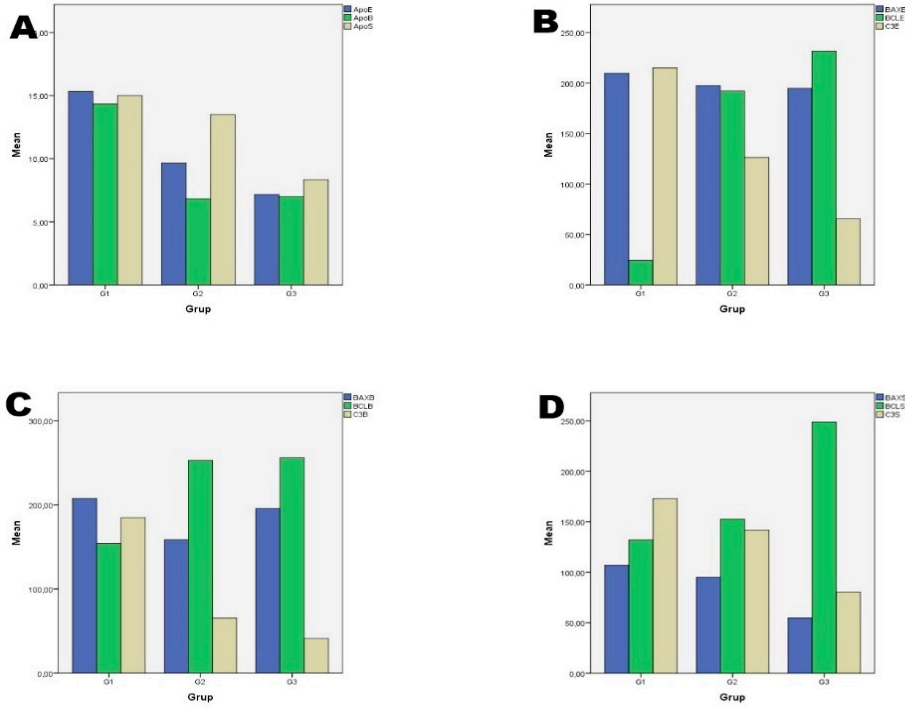
### Bez epitelinde immunohistokimyasal analiz

Bez epitelindeki Bax ekspresyonu lümen epiteline benzer şekilde her üç grupta da farklılık göstermedi (Tablo 1). Bcl-2 kontrol grubu bez epitelinde orta derecede boyanma gösterirken





**Resim 1.** Grup 1 (A, D, G, J), Grup 2 (B, E, H, K), Grup 3 (C, F, I, L). TUNEL ekspresyonu (A-C), Bax ekspresyon; (D-F), Bcl-2 ekspresyonu; (G-I), Kaspaz-3 ekspresyonu; (J-L). TUNEL pozitif hücre; (Ok). Lümen epiteli; (LE), Bez epiteli; (BE), Stromal hücreler; (Yıldız). İmmunopreksidaz-Hematoksilen Bar; 50µm, 400X



**Resim 2.** G1:Grup 1, G2:Grup 2, G3:Grup 3. A; TUNEL pozitif hücre sayısı, ApoE: Lümen epitelindeki apoptotik indeks. ApoB: Bez epitelindeki apoptotik indeks. ApoS: Stromal hücrelerdeki apoptotik indeks. B; Grupların lümen epitelinde Bax, Bcl-2, Kaspaz-3 eksprese eden hücrelerin H-Skoru analizi, BAXE: Bax lümen epiteli, BCLE: Bcl-2 lümen epiteli, C3E: Kaspaz-3 lümen epiteli. C; Grupların bez epitelinde Bax, Bcl-2, Kaspaz-3 eksprese eden hücrelerin H-Skoru analizi, BAXB: Bax bez epiteli, BCLB: Bcl-2 bez epiteli, C3B: Kaspaz-3 bez epiteli. D; Grupların stromal hücrelerde Bax, Bcl-2, Kaspaz-3 eksprese eden hücrelerin H-Skoru analizi, BAXS: Bax stromal hücreler, BCLS: Bcl-2 stromal hücreler, C3S: Kaspaz-3 stromal hücreler.

**Tablo 1.** Lümen, bez epitelinde ve stromal dokuda Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 ekspresyonunun immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi

	Bax			Bcl-2			Kaspaz-3		
	Grup1	Grup2	Grup3	Grup1	Grup2	Grup3	Grup1	Grup2	Grup3
<b>Lümen Epiteli</b>	++	++	++	+/-	+++	+++	+++	+	+
<b>Bez Epiteli</b>	++	++	++	++	+++	+++	++	+	+
<b>Stroma</b>	++	++	++	++	++	+++	++	+	+

**Tablo 2.** Gruplar arası lümen epitelinde Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 ekspresyonunun H-skor analizi ve apoptotik indeks sonuçları

	Bax	Bcl-2	Kaspaz-3	TUNEL
	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
Grup1-Grup2	0,823	0,00	0,00	0,007
Grup1-Grup3	0,750	0,00	0,00	0,000
Grup2-Grup3	0,991	0,165	0,001	0,282

İstatistiksel olarak anlamlılık:  $p < 0,05$



**Tablo 3.** Gruplar arası bez epitelinde Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 ekspresyonunun H-skor analizi ve apoptotik indeks sonuçları

	Bax <i>p</i>	Bcl-2 <i>p</i>	Kaspaz-3 <i>p</i>	TUNEL <i>p</i>
Grup1-Grup2	0,091	0,001	0,000	0,000
Grup1-Grup3	0,848	0,001	0,000	0,000
Grup2-Grup3	0,229	0,988	0,014	0,980

İstatistiksel olarak anlamlılık:  $p < 0,05$ **Tablo 4.** Gruplar arası stromal dokuda Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 ekspresyonunun H-skor analizi ve apoptotik indeks sonuçları

	Bax <i>p</i>	Bcl-2 <i>p</i>	Kaspaz-3 <i>p</i>	TUNEL <i>p</i>
Grup1-Grup2	0,626	0,527	0,181	0,729
Grup1-Grup3	0,626	0,000	0,000	0,010
Grup2-Grup3	0,017	0,000	0,006	0,046

İstatistiksel olarak anlamlılık:  $p < 0,05$ 

vitamin D uygulanan gruplarda kuvvetli pozitif boyanma gösterdi. Kaspaz-3 reaksiyonu kontrol grubu bez epitelinde orta derecede izlenirken grup 2 ve grup 3'te zayıf olduğu belirlendi. Grup 3'teki reaksiyonun grup 2'ye nazaran daha da zayıf olduğu dikkat çekiciydi (Resim 1).

Semikantitatif H skoru analizinde Bax ekspresyonunun her üç grupta farklılık göstermediği saptandı. Bcl-2 ekspresyonu grup 2 ve grup 3'ün grup 1'e nazaran daha yüksek olduğu görüldü. Kaspaz-3'ün ise grup 1'deki ekspresyon oranının grup 2 ve grup 3'e karşı daha yüksek olduğu saptandı. Grup 2 ile grup 3 arasında farklılık yoktu (Resim 2C, Tablo 3).

#### Stromada immunohistokimyasal analiz

Stromal hücrelerde Bax ekspresyonu her üç grupta da orta derecede reaksiyon gösterdi. Bcl-2 ekspresyonu grup 1 ve grup 2'de orta derecede ekspresyon gösterirken grup 3'te reaksiyonun kuvvetli olduğu saptandı. Kaspaz 3 reaksiyonu ise grup 1'de orta derecede, grup 2'de zayıf ve grup 3'te ise çok zayıf olarak izlendi (Resim1).

Semikantitatif H skoru analizinde Bax ekspresyonu gruplar arasında farklılık göstermezken Bcl-2 grup 1 ile grup 2 arasında anlamsızdı. Bununla birlikte grup 2 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Kaspaz 3 reaksiyonu kontrol gruplarına nazaran vitamin D uygulanan gruplarda azalmıştı. En

düşük grup 3'te izlenirken grup 2'deki reaksiyon da grup 1'e nazaran daha düşüktü (Resim 2D, Tablo 4).

#### Tartışma

Vitamin D eksikliğinin infertiliteye etkisini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur. Yapılan literatür taramasında normal endometrium dokusuna vitamin D uygulamasının etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada artan dozlarda uygulanan vitamin D'nin endometriumdaki apoptozise etkisi araştırılmıştır. Lümen ve bez epitelinde ve stroma dokusunda Bax, Bcl-2 ve Kaspaz-3 reaksiyonu immunohistokimyasal olarak analiz edilmiş, apoptotik hücreler ise TUNEL yöntemiyle belirlenmiştir. Çalışmamızda lümen ve bez epitelinde TUNEL pozitif hücre sayısının vitamin D uygulanan gruplarda anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur. Stromal hücrelerde TUNEL pozitif hücre sayısı grup 1'de en fazla izlenirken grup 2 'de ve grup 3'te azalmıştır. Bununla birlikte kontrol grubuna göre grup 2'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken grup 3'teki azalma hem grup 1'e hem de grup 2'ye göre anlamlı bulunmuştur. Bulgularımız vitamin D'nin özellikle epitel dokuda apoptozise etki ettiği yüksek dozunun ise tüm endometriumda rol oynadığını göstermektedir. İmmunohistokimyasal analizlerde kontrol grubuna ait lümen ve bez epitel dokusunda Bcl-2 ekspresyonu zayıf pozitif izlenirken vitamin

D uygulanan gruplarda hem ekspresyonun derecesinin artarak kuvvetlendiği hem de reaksiyon gösteren hücrelerde artış olduğu saptandı. Kaspaz 3 reaksiyonu vitamin D uygulanan gruplarda özellikle lümen ve bez epitelinde azalmıştı. Bununla birlikte grup 1 ve grup 2 stromal hücrelerde Kaspaz-3 reaksiyonu farklı değildi. Bax ekspresyonu her üç grupta da benzerlik gösterirken Bcl-2'nin farklı olması vitamin D'nin endometriumun apoptozise gitmesinin önlenmesinde Bcl-2'nin rol oynadığını düşündürdü.

Apoptozisin düzenlenmesinde Bcl-2 ailesi proteinleri önemli rol oynar [8-13]. Onsekizinci kromozomda yerleşmiş olan Bcl-2 geni, bir hücrenin geri dönüşü olmayan bir şekilde apoptozise gidip gitmeyeceğinin belirlenmesinde önemlidir [8].

Bax geni Bcl-2'nin tersine proapoptotik bir genidir. Antiapoptotik ve proapoptotik protein ekspresyonları arasındaki denge apoptozisin sonucunu belirler [8-11]. Grup 3'te stromal hücrelerde ekspresyonun ve eksprese olan hücrelerin fazla olması 1 µg vitamin D'nin Bcl ekspresyonunu artırarak Bax/Bcl oranını etkilediğini ve apoptozisi inhibe ettiğini gösterdi. Grup 2 'de de Bcl artışı olmakla beraber bu artışın Bax/Bcl oranını etki etmemiş olabilir. Buna karşın lümen epitelinde ve bez epitelindeki grup 2'de ve grup 3'teki artış Bax/Bcl oranını Bcl yönünde değiştirmiş olduğu gözükmektedir. Önceki çalışmalarda Bcl-2'nin bezlerde etkin olduğu ve Bcl-2 yoksunu farelerde özellikle bezlerde pek çok apoptotik hücre izlendiği belirtilmiş ve Bcl-2'nin bezler için esansiyel gen olduğu öne sürülmüştür [14]. Gerek fetal gerekse yetişkin dokularda Bcl-2, hücrelerin canlılığını sağlayan apoptozis inhibitörüdür [15, 16]. Bcl-2 ekspresyonu, hücre dışı ve hücre içi apoptozis uyarımlarını apoptozis yolunu kapatarak belirgin biçimde azaltır. Proapoptotik Bax protein yapısal olarak Bcl-2 ye benzemesine karşın apoptozisi uyaran bir proteindir. Bax proteinin aşırı eksprese olduğunda bcl-2 protein ile heterodimer formu oluşturarak mitokondriden sitokrom c salınmasına neden olur. Sitokrom c'nin salınması sırasıyla Kaspaz-9'un ve ölüm kaspazı olan kaspaz-3 aktiflenmesine neden olur [15, 16]. Kaspaz-3 kontrol grubunda epitel ve bez epitel hücrelerinde yüksek olarak izlenirken vitamin D uygulanan gruplarda azalması buna karşın stromal hücrelerde Kaspaz-3'ün grup 1

ve grup 2'de farksız olması Bax ekspresyonuyla ilgili olabilir.

Yapılan bir çalışma steroid tipte hormonların Bcl-2 ekspresyonunu etkileyebileceğini belirtmiştir [17]. Vitamin D'nin de steroid tipte olduğu düşünülürse Bcl ekspresyonu artırması beklenen bir sonuçtur. Buna karşın başka bir çalışmada sıçanlarda pentylenetrazol ve kainik asit kullanılarak hipokampal apoptoz oluşturulmuş ve vitamin D'nin etkisini incelenmiştir. Çalışmada vitamin D Bax ve Kaspaz-3 ekspresyonunu azaltarak apoptozisi geriletmediği bildirilmiştir [18]. Vitamin D anti-proliferatif etkilere sahiptir ve hücre döngüsü ilerlemesini kontrol eder [19]. Lupus hastalarında vitamin D 'nin hücre döngüsü ve apoptoz indüksiyonu üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada vitamin D'nin Bax ve Fas L genlerini azaltırken, Bcl-2 genini ise arttırdığı bildirilmiştir [20]. Bu çalışmaların aksine, biz Bax ekspresyonunu her üç grupta da benzer bulduk.

Mineral metabolizması, hücre içi kalsiyum düzeyi, protein kinazların etkin olduğu hücre çoğalması ve farklanması, apoptozis, kas gelişimi ve kasılması ve immün sistemde görev alan bir hormon olan vitamin D VDR'ye bağlanarak işlev görür [21-24]. VDR ovaryum, vajen, gibi pek çok organda gösterilmiştir. Endometriumdaki varlığı ilk kez Vienonen ve ark. [25] tarafından gerçek zamanlı PCR (RT-qPCR) kullanılarak gösterilmiştir. VDR uterus dokusunda önemlidir. VDR'nin hasarlandırıldığı bir çalışmada dişi farelerde uterus defektlerinin olduğu ve bu nedenle çoğalamadıkları bildirilmiştir [26]. Uterus dokusundaki VDR'nin dağılımı ve ekspresyon derecesi ile ilgili farklı görüşler vardır. Otuzsekiz-elli yaş aralığında olan ve histerektomi geçiren premenopozal üç kadından uterus örnekleri alınmış ve yapılan analizde temel olarak bireyler arasında ekspresyon düzeylerinde önemli farklılıklar bulunmuş olmasına karşın ekspresyon seviyeleri döngünün proliferatif ve sekretuar fazları arasında farklılık göstermemiştir [25]. Bununla birlikte başka bir çalışmada mid sekretuar evredeki VDR ekspresyonunun erken sekretuar evredesine oranla daha düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir [27]. Vitamin D hem apoptozisi hem de hücre proliferasyona etki etmektedir. Hücrelerin çoğalma ya da apoptozisine gidişinde VDR'nin etkili olduğu düşünülmektedir. Vitamin D reseptörleri

kalsiyumun hücre içindeki toksisitesiyle ilgilidir. Kanser ve obezite hastalarında VDR ekspresyonunun yoğun olduğu belirtilmekte ve bu yoğun ekspresyon apoptozisi uyarırken sağlıklı dokularda ekspresyon normal olduğu için proliferasyon artmaktadır [28].

Sonuç olarak bizim çalışmamızda vitamin D apoptozisi önlemiştir. Menstrüel döngü sırasında endometrium çoğalır, farklılaşır ve eğer gebelik gerçekleşmezse dejenere olarak dökülür. Bu olaylarda apoptozis etkilidir. Apoptozis hücre homeostazında önemli bir süreçtir. Bu nedenle Vitamin D'nin sağlıklı dokudaki etkilerinin ileri araştırmalarla detaylı şekilde incelenmesi gerekmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmiştir.

### Kaynaklar

1. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39:322-350. <https://doi.org/10.1111/nbu.12108>
2. Norman AW. The history of the discovery of vitamin D and its daughter steroid hormone. *Ann Nutr Metab* 2012;61:199-206. <https://doi.org/10.1159/000343104>
3. Sayem ASM, Giribabu N, Karim K, Si LK, Muniandy S, Salleh N. Differential expression of the receptors for thyroid hormone, thyroid stimulating hormone, vitamin D and retinoic acid and extracellular signal-regulated kinase in uterus of rats under influence of sex-steroids. *Biomed Pharmacother* 2018;100:132-141. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.008>
4. Pawlowska E, Wysokinski D, Blasiak J. Nucleotide excision repair and vitamin D-relevance for skin cancer therapy. *Int J Mol Sci* 2016;17:372. <https://doi.org/10.3390/ijms17040372>
5. Fichera M, Török P, Tesarik J, et al. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr* 2020;71:276-285. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1661978>
6. Kuyucu Y, Çelik LS, Kendirinan Ö, Tap Ö, Mete UÖ. Investigation of the uterine structural changes in the experimental model with polycystic ovary syndrome and effects of vitamin D treatment: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Reprod Biol* 2018;18:53-59. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2018.01.002>
7. Cermisoni GC, Alteri A, Corti L, et al. Vitamin D and endometrium: a systematic review of a neglected area of research. *Int J Mol Sci* 2018;19:2320. <https://doi.org/10.3390/ijms19082320>
8. Diebold J, Baretton G, Felchner M, et al. Bcl-2 expression, p53 accumulation, and apoptosis in ovarian carcinomas. *Am J Clin Pathol* 1996;105:341-349. <https://doi.org/10.1093/ajcp/105.3.341>
9. Delehedde M, Cho SH, Sarkiss M, et al. Altered expression of bcl-2 family member proteins in nonmelanoma skin cancer. *Cancer* 1999;85:1514-1522.
10. Rossen K, Karabulut Thorup A, Hou Jensen K, Krag Jacobsen G. BAX protein is not expressed by basal cell carcinomas. *British J Dermatol* 1998;139:472-474. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02412.x>
11. Adams JM, Cory S. Life-or-death decisions by the Bcl-2 protein family. *Trends Biochem Sci* 2001;26:61-66. [https://doi.org/10.1016/s0968-0004\(00\)01740-0](https://doi.org/10.1016/s0968-0004(00)01740-0)
12. Adrain C, Martin SJ. The mitochondrial apoptosome: a killer unleashed by the cytochrome seas. *Trends Biochem Sci* 2001;26:390-397. [https://doi.org/10.1016/s0968-0004\(01\)01844-8](https://doi.org/10.1016/s0968-0004(01)01844-8)
13. Spierings DC, de Vries EG, Vellenga E, et al. Tissue distribution of the death ligand TRAIL and its receptors. *J Histochem Cytochem* 2004;52:821-831. <https://doi.org/10.1369/jhc.3A6112.2004>
14. Daikoku E, Ito Y, Otsuki Y. The induction of apoptosis in ovaries and uteri of bcl-2 deficient mice. *Med Electron Microsc* 1998;31:68-76.
15. Smaili SS, Hsu YT, Youle RJ, Russell JT. Mitochondria in Ca<sup>2+</sup> signaling and apoptosis. *J Bioenerg Biomembr* 2000;32:35-46. <https://doi.org/10.1023/a:1005508311495>
16. Palmer AM, Greengrass PM, Cavalla D. Society for Medicines Research. The role of mitochondria in apoptosis. *Drug News Perspect* 2000;13:378-384.
17. Rogers PAW, Lederman F, Plunkett D, Affandi B. Bcl-2, Fas and caspase 3 expression in endometrium from levonorgestrel implant users with and without breakthrough bleeding. *Hum Reprod* 2000;15:152-161. [https://doi.org/10.1093/humrep/15.suppl\\_3.152](https://doi.org/10.1093/humrep/15.suppl_3.152)
18. Şahin S, Gürgen SG, Yazar U, et al. Vitamin D protects against hippocampal apoptosis related with seizures induced by kainic acid and pentylene tetrazol in rats. *Epilepsy Res* 2019;149:107-116. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2018.12.005>
19. Mantel DJ, Owens PE, Bundred NJ, Mawer EB, Canfield AE. 1 $\alpha$ , 25-dihydroxy vitamin D3 inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Circ Res* 2000;87:214-220. <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.3.214>
20. Tabasi N, Rastin M, Mahmoudi M, et al. Influence of vitamin D on cell cycle, apoptosis, and some apoptosis related molecules in systemic lupus erythematosus. *Iran J Basic Med Sci* 2015;18:1107-1111.

21. Kliewer SA, Umesono K, Mangelsdorf DJ, Evans RM. Retinoid X receptor interacts with nuclear receptors in retinoic acid, thyroid hormone and vitamin D3 signalling. *Nature* 1992;355:446-449. <https://doi.org/10.1038/355446a0>
22. Hansen CM, Binderup L, Hamberg KJ, Carlberg C. Vitamin D and cancer: effects of 1,25(OH)2D3 and its analogs on growth control and tumorigenesis. *Front Biosci* 2001;6:820-848. <https://doi.org/10.2741/hansen>
23. Cantorna MT, Mahon BD. D-hormone and the immune system. *J Rheumatol Suppl* 2005;76:11-20.
24. Hii CS, Ferrante A. The non-genomic actions of vitamin D. *Nutrients* 2016;8:135. <https://doi.org/10.3390/nu8030135>
25. Vienonen A, Miettinen S, Bläuer M, et al. Expression of nuclear receptors and cofactors in human endometrium and myometrium. *J Soc Gynecol Investig* 2004;11:104-112. <https://doi.org/10.1016/j.jsjg.2003.09.003>
26. Yoshizawa T, Handa Y, Uematsu Y, et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. *Nat Genet* 1997;16:391-396. <https://doi.org/10.1038/ng0897-391>
27. Zelenko Z, Aghajanova L, Irwin JC, Giudice LC. Nuclear receptor, coregulator signaling, and chromatin remodeling pathways suggest involvement of the epigenome in the steroid hormone response of endometrium and abnormalities in endometriosis. *Reprod Sci* 2012;19:152-162. <https://doi.org/10.1177/1933719111415546>
28. Sergeev IN. Vitamin D-mediated apoptosis in cancer and obesity. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014;20:43-49. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0035>

**Etik kurul onayı:** Pamukkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (PAUHADYEK) tarafından 09.10.2019 ve 2019/30 karar no ile onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

N.Ç. ve C.K. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. N.Ç. teoriyi geliştirmiş ve materyal metod bölümünü düzenlemiştir. Deneysel aşamaları tamamladıktan sonra sonuçların değerlendirilmesi kısmındaki verilerin değerlendirmesini N.Ç. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü N.Ç. ve C.K. tarafından yazılmış, C.K. tarafından gözden geçirilip gerekli düzeltmeler yapılmıştır.





## Aberrant right subclavian artery: is a strong marker for Down syndrome and congenital heart disease?

*Aberran sağ subklavyen arter: Down sendromu ve konjenital kalp hastalığı için güçlü bir belirteç midir?*

Emine Demir, Emre Ekmekci, Sefa Kelekci

Gönderilme tarihi:18.06.2020

Kabul tarihi:23.11.2020

### Abstract

**Purpose:** The association between fetal aberrant right subclavian artery (ARSA) and Down syndrome has been known for a long time. The aim of our study was to determine the incidence of ARSA in our population and its association with Down syndrome and congenital heart diseases (CHD).

**Materials and methods:** Between 2015-2018 years, fetal echocardiography was performed in 3150 pregnant population at a tertiary referral center for prenatal diagnosis. The presence of ARSA was verified by visualization of the transverse 3-vessel trachea view by color Doppler sonography during fetal echocardiography. The frequency of ARSA and its correlation with Down syndrome were investigated in our study.

**Results:** Among the 3150 patients, an ARSA was detected in 42 fetuses (1.3%) and isolated ARSA was detected in 36 fetuses (1.14%). Of nine fetuses with Down syndrome, ARSA was positive in two (22.2%). ARSA was positive in only one of the fetuses with CHD (4.1%). The positive likelihood ratios of isolated ARSA for Down syndrome and CHD were 0.73 and 3.81, respectively.

**Conclusion:** In our case series, prenatal detection of ARSA does not appear to be a strong marker alone of Down syndrome and the isolated ARSA shows a weak association with CHD.

**Key words:** Aberrant right subclavian artery, congenital heart disease, Down syndrome.

Demir E, Ekmekci E, Kelekci S. Aberrant right subclavian artery: is a strong marker for Down syndrome and congenital heart disease? Pam Med J 2021;14:185-190.

### Özet

**Amaç:** Fetal aberran sağ subklavyen arter (ARSA) ile Down sendromu arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Çalışmamızın amacı popülasyonumuzdaki ARSA insidansını ve Down sendromu ve konjenital kalp hastalıkları (KKH) ile ilişkisini belirlemektir.

**Gereç ve yöntem:** 2015-2018 yılları arasında üçüncü basamak merkezde prenatal tanı için 3150 gebeye fetal ekokardiyografi yapıldı. ARSA varlığı, fetal ekokardiyografi sırasında transvers 3 damar trakea planında renkli Doppler sonografide görüntülenmesi ile doğrulandı. Çalışmamızda ARSA'nın sıklığı ve Down sendromu ile korelasyonu araştırıldı.

**Bulgular:** 3150 hasta arasında 42 fetüste (%1,3) ARSA, 36 fetüste (%1,14) izole ARSA saptandı. Down sendromlu dokuz fetüsten iki hastada (%22,2) ARSA pozitifliği. ARSA, KKH olan fetüslerden sadece birinde pozitifliği (%4,1). İzole ARSA'nın Down sendromu ve CHD için pozitif olasılık oranları sırasıyla 0,73 ve 3,81 idi.

**Sonuç:** Olgu serimizde, prenatal ARSA'nın saptanması Down sendromu için tek başına güçlü bir marker gibi görünmemektedir ve izole ARSA, KKH ile zayıf bir ilişki göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Aberran sağ subklavyen arter, konjenital kalp hastalığı, Down sendromu.

Demir E, Ekmekci E, Kelekci S. Aberran sağ subklavyen arter: Down sendromu ve konjenital kalp hastalığı için güçlü bir belirteç midir? Pam Tıp Derg 2021;14:185-190.

Emine Demir, MD. Denizli State Hospital, Department of Perinatology, Denizli, Turkey, e-mail: er\_em.dr@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-3799-3432) (Corresponding Author)

Emre Ekmekci, MD. Assoc. Prof. Sanliurfa Education and Research Hospital, Department of Perinatology, Sanliurfa, Turkey, e-mail: dr.ekmekci@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-2494-3073)

Sefa Kelekci, Prof. Izmir Katip Celebi University, Department of Perinatology, Izmir, Turkey, e-mail: sefakelekci@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9952-3068)

## Introduction

Trisomy 21 is the most frequent chromosomal abnormality in live born infants [1]. Several prenatal genetic screening strategies and diagnostic tests are used for accurate prenatal identification of trisomy 21, among which ultrasonography is the key component. Ultrasound screening for trisomy 21 is based on the observation that most fetuses with chromosomal abnormalities have major structural malformations or minor "soft markers". The presence of sonographic markers increases the risk for trisomy 21 [2]. Population-based studies have shown that over 40% of babies with trisomy 21 have a major cardiac anomaly, the most common being atrioventricular septal defects (AVSD) [3]. In addition to major cardiac anomalies and septal defects, by definition of soft markers for trisomy 21, such as echogenic intracardiac focus (EIF) and aberrant right subclavian artery (ARSA), fetal cardiac examination only itself can give such worthy information about diagnosis. ARSA is one of the most widely examined markers for fetal trisomy 21 [2].

ARSA is the most common benign congenital abnormality of the aortic arch [4]. In the normal aortic arch branching pattern, the right subclavian artery arises from the innominate artery. In a rarer variant, this vessel arises independently as a fourth vessel of the aortic arch, courses behind the trachea and then turns towards the right shoulder. The anomalous course has resulted in this variant being named 'aberrant right subclavian artery' (ARSA). It is detected by applying color Doppler at the level of the three-vessel-trachea view during fetal echocardiography [5-7]. Several studies have revealed that the prevalence of ARSA to be 8–37% in fetuses with trisomy 21 [5-12].

In this study, we report our experience of the detection of ARSA in an unselected population of pregnant women attending a routine morphology scan at a single university hospital and the relationship between ARSA and trisomy 21 in our cases in the light of literature and thereby to investigate its importance as a soft marker for the prenatally detection of trisomy 21.

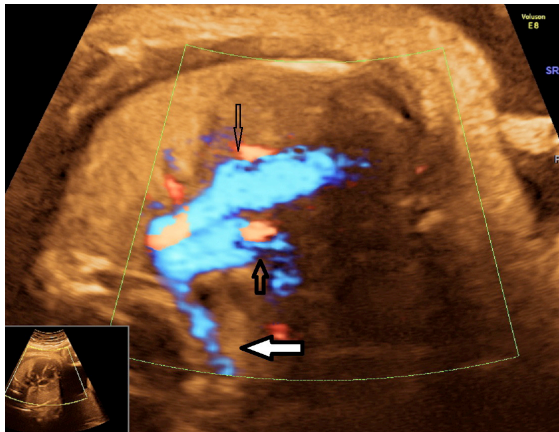
## Materials and methods

This retrospective study was conducted at the maternal fetal medicine unit in Izmir Katip Celebi University School of Medicine, Atatürk Education and Research Hospital during the period between September 2015 and January 2018. The Medical Ethics Committee of Pamukkale University School of Medicine Ethics Committee approved the trial (Registration number: 60116787-020/11863). For this analysis, only singleton pregnancies with ultrasound examination at 18 or more weeks of gestation were included. In our pregnant population, low risk and high risk group ratio were 9.01% (284/3150) and 90.9% (2866/3150) for Down syndrome, 10.8% (342/3150) and 89.2% (2808/3150) for congenital heart disease, respectively.

All fetuses underwent a thorough anatomic assessment and fetal echocardiography between 18<sup>th</sup> and 22<sup>nd</sup> of pregnancies.

The indications for the second trimester detailed fetal anomaly scan were advanced maternal age ( $\geq 35$  years), risks based on previous history, abnormal sonographic findings in preceding examinations, chromosomal abnormalities, maternal wish for targeted ultrasound examination. Detailed ultrasound examination in the second trimester included screening for a soft marker, structural abnormalities, anatomical evaluation and fetal echocardiography. Adequate fetal cardiac examination was defined if fetal cardiac four chamber view, ventricular outflow tracts, three vessels and three vessels-trachea views are viewed properly. We recorded fetal echocardiography findings and presence or absence of ARSA during fetal cardiac examination of all patients. All fetal cardiac examinations are performed by the same physician who is an expert on fetal cardiac examination by ultrasonography. The ultrasound device used was a Voluson E6 system (GE Healthcare, Milwaukee, WI) with a RAB 4–8-MHz transabdominal probe. The assessment of the ARSA was adopted from the description of Chaoui et al. [5]. After the visualization of the three vessels-trachea view, Doppler velocity is adjusted downward to the range of 15–25 cm/s and the probe was tilted to cranium. ARSA was detected as a vessel curving anterior to the

trachea and superior vena cava into the right shoulder (Figure 1).



**Figure 1.** Aberrant right subclavian artery depicted by color Doppler ultrasonography in axial view. ARSA arises close to the ductus arteriosus and follows a retrotracheal course toward the right shoulder. Thick arrow: aorta; thin arrow: pulmonary artery; white arrow: ARSA

Patients with ARSA and with abnormal sonographic findings, advanced maternal age and abnormal prenatal screening test results were recommended to undergo amniocentesis

after genetic counseling. Additionally, when isolated ARSA was detected in patients during detailed fetal echocardiography, calculation of adjusted ultrasound risk assessment was made again and genetic counseling was given according to result of patient-specific risk for Down syndrome.

We recorded maternal demographic data, fetal cardiac examination including the assessment of ARSA, detailed ultrasound examination and the karyotype for each pregnancy [2]. If the karyotype was not analyzed prenatally and the newborn appeared clinically normal to the examining pediatrician, the karyotype was considered normal.

IBM Statistical Packages for Social Services version 25 was used. Mean (the standard deviation) was given for normally distributed values, while the median (minimum-maximum) was given for not normally distributed values. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), Positive likelihood ratio (+LR) and Negative likelihood ratio (-LR) of ARSA and isolated ARSA for Down syndrome were calculated by 2x2 table (Table 1). Descriptive statistical analysis was used accordingly.

**Table 1.** Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), Positive likelihood ratio (+LR) and Negative likelihood ratio (-LR) of ARSA and isolated ARSA for Down syndrome and congenital heart disease (°)

	<b>Sensitivity (%)</b>	<b>Specificity (%)</b>	<b>PPV (%)</b>	<b>NPV (%)</b>	<b>+LR (n)</b>	<b>-LR (n)</b>
ARSA (n=42)	22.2	98.7	4.7	99.7	18.3	0.78
Isolated ARSA (n=36)	11.1	84.1	16.6	77.1	0.73	1.04
<b>ARSA° (n=42)</b>	<b>4.16</b>	<b>99.0</b>	<b>2.31</b>	<b>97.0</b>	<b>4.1</b>	<b>0.96</b>
<b>Isolated ARSA° (n=36)</b>	<b>4.16</b>	<b>98.8</b>	<b>2.77</b>	<b>99.2</b>	<b>3.81</b>	<b>0.97</b>

## Results

Over the study period, total 3150 pregnant women were screened, an ARSA was found in 42 fetuses (1.3%) and nine patients had trisomy 21 (0.28%). The median maternal age in our study population was 26 (minimum age: 19, maximum age: 41 years) and the mean (SD) gestational age at ultrasound assessment was 20.4 (2.3).

Of those nine patients with trisomy 21, ARSA was detected in two (22.2%). On the other hand, 4.76% of the fetuses with ARSA had also trisomy 21. Forty fetuses with ARSA were chromosomally or morphologically normal. Among the 42 cases of ARSA, 36 were isolated and 6 were associated with a cardiac anomaly and/or an extracardiac finding and/or a soft marker. Only one of the fetuses with isolated ARSA had trisomy 21. The karyotype was obtained from an amniotic fluid sample prenatally and amniocentesis was performed because of advanced maternal age and test screening positive for Down syndrome in this case. In the remaining one case with ARSA and trisomy 21, there were additional markers such as duodenal atresia, hypoplastic nasal bone and increased nuchal fold thickness.

Among five fetuses with non-isolated ARSA and normal karyotype, extracardiac anomalies were present in four fetuses. These included single umbilical artery (1 case), umbilical vein varix (1 case), renal agenesis (1 case) and borderline ventriculomegaly (1 case). In one case, ARSA was accompanied by other cardiac malformation, including atrioventricular septal defect (AVSD) and EIF. One of the fetuses with ARSA and trisomy 21 was live-born and termination of pregnancy was done to the other which had isolated ARSA.

In our pregnant population, CHD rate was 0.76% (24/3150). These included 2 AVSD, 4 VSD, 1 hypoplastic left heart, 1 transposition of great arteries, 1 tetralogy of fallot, 5 tricuspid regurgitation (TR), 6 EIF, 1 Ebstein anomaly, 1 pulmonary stenosis, 1 coarctation of aorta and 1 cardiac rhabdomyoma. Four of these fetuses with CHD were in the high-risk group and 20 were in the low-risk group. While 3 of the fetuses with Down syndrome were found in the high-risk group, six were in the low-risk group. The incidence of CHD was 44.4% (4/9) in Down

syndrome fetuses. These included 2 AVSD, 1 EIF and 1 TR. With respect to its possible relationship with CHD, the incidence of ARSA was 11.1% (1/9) in Down syndrome fetuses with no heart defects vs 11.1% (1/9) in those with CHD (no significant difference).

## Discussion

Our study has shown that the incidence of ARSA in whole screened pregnant population is 1.3% in high risk and low risk pregnancies between 18 and 22th weeks of pregnancy (42/3150). Two studies were reported the incidence of ARSA as 1.4% in the normal population [5, 10]. Similarly, Borenstein et al. [9] have shown that the prevalence of ARSA in low-risk population is 1.2%. Our incidence of ARSA in normal population was almost about similar with Yazicioglu et al. [11] and Bronstein et al. [9] taking into account the population and studied pregnancy period. Although the detection rate of ARSA does not study very well in first trimester screening which it might increase with advanced gestational age, overall incidence numbers are given between 16 and 33 weeks of pregnancy in medical literatures.

Postnatally, autopsy studies [4] have shown that an ARSA has been found in about 1-2% of healthy people, whereas it has been noted in autopsy series and in cardiac catheterization studies that the incidence of ARSA is increased in cases of Down syndrome, with incidence ranging between 2.8 and 100% [13-19]. But, this frequency ranges from 29% to 37% in prenatal series [5, 9, 10]. We also showed that the incidence of ARSA in Down syndrome was 22.2% and rate of Down syndrome in whole ARSA group was also 4.7%. In our series, the incidence of ARSA in Down syndrome was lower than previously reported in other series. Similarly, Paladini et al. [6] have shown that the rate of ARSA in Down syndrome population was 25% in the largest series, which was lower than previously reported in much smaller series.

Several studies reported that ARSA to be described more common in fetuses with Trisomy 21 [2, 5, 6]. Two studies reported that the presence of ARSA during fetal echocardiography increased the Down syndrome risk about 16 to 20-fold [6, 9]. In addition, another study reported that the presence of ARSA increased the risk by about 45-fold [11]. But, when ARSA is detected



as an isolated or non-isolated marker, the incidence of Down syndrome in these groups varies considerably. Some studies reported the LR+ for an isolated ARSA as '0.00'. [8, 10, 11, 20, 21]. In the literature, Down syndrome fetuses with isolated ARSA have been described and the 95% CI of the LR+ for isolated ARSA ranges from 0 to 14. In our study, the LR+ for an isolated ARSA was 0.73. Similar with the case series, we also think that isolated ARSA is not actually a powerful marker for prenatal detection of Down syndrome.

Paladini et al. [6] reported that was no correlation between ARSA and CHD. Similarly, in our study, an ARSA was present in 20% (1/5) of Down syndrome fetuses with no CHD and in 25% (1/4), of those with CHD (not significant). So, presence of ARSA did not correlate with the presence of heart defects.

Limitations of our study include the fact that its retrospective design and a short period time for the study.

The strengths of our study were that it is a single-center study in a tertiary referral center; fetal echocardiography was performed by an experienced and certified specialist, and a relatively high number of cases.

In conclusion; in our series, the incidence of ARSA in Down syndrome was 22%, lower than previously reported in other series. The rate of ARSA in fetuses with CHD was 2.3%. Its presence did not correlate with the presence heart defects. In terms of respect to its possible relationship with CHD and Down syndrome, isolated ARSA as the single positive marker might not be a powerful marker. Further studies are warranted in larger groups of patients to show the importance of this finding in unselected pregnancies.

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

## References

- Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983;249:2034-2038. <https://doi.org/10.1001/jama.1983.03330390038028>
- Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:247-261. <https://doi.org/10.1002/uog.12364>
- Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998;80:213-217.
- Zapata H, Edwards JE, Titus JL. Aberrant right subclavian artery with left aortic arch: associated cardiac anomalies. *Pediatr Cardiol* 1993;14:159-161. <https://doi.org/10.1007/BF00795645>
- Chaoui R, Heling KS, Sarioglu N, Schwabe M, Dankof A, Bollmann R. Aberrant right subclavian artery as a new cardiac sign in second-and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:257-263. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.080>
- Paladini D, Sglavo G, Pastore G, Masucci A, D'Armiento MR, Nappi C. Aberrant right subclavian artery: incidence and correlation with other markers of Down syndrome in second-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:191-195. <https://doi.org/10.1002/uog.10053>
- Gardiner H, Chaoui R. The fetal three-vessel and tracheal view revisited. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:261-268. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.01.007>
- Willruth AM, Dwinger N, Ritgen J, et al. Fetal aberrant right subclavian artery (ARSA)—a potential new soft marker in the genetic scan? *Ultraschall Med* 2012;33:114-118. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245935>
- Borenstein M, Minekawa R, Zidere V, Nicolaides KH, Allan LD. Aberrant right subclavian artery at 16 to 23 + 6 weeks of gestation: a marker for chromosomal abnormality. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:548-552. <https://doi.org/10.1002/uog.7683>
- Zalel Y, Achiron R, Yagel S, Kivilevitch Z. Fetal aberrant right subclavian artery in normal and Down syndrome fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:25-29. <https://doi.org/10.1002/uog.5230>
- Yazicioglu HF, Sevket O, Akin H, Aygun M, Ozyurt ON, Karahasanoglu A. Aberrant right subclavian artery in Down syndrome fetuses. *Prenat Diagn* 2013;33:209-213. <https://doi.org/10.1002/pd.4042>
- Corbacioglu Esmer A, Gul A, Nehir A, et al. Detection rate of trisomy 21 in fetuses with isolated and non-isolated aberrant right subclavian artery. *Fetal Diagn Ther* 2013;34:140-145. <https://doi.org/10.1159/000354650>
- Evans PR. Cardiac anomalies in Mongolism. *Br Heart J* 1950;12:258-262. <https://doi.org/10.1136/hrt.12.3.258>
- Strauss I. Congenital cardiac anomalies with mongolism. *Trans Am Coll Cardiol* 1953;3:214-221.
- Molz G, Burri B. Aberrant subclavian artery (arteria lusoria): sex differences in the prevalence of various forms of the malformation. *Virchows Arch A Path Anat Histol* 1978;380:303-315.
- Rowe RD, Uchida IA. Cardiac malformation in mongolism: a prospective study of 184 mongoloid children. *Am J Med* 1961;31:726-735. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(61\)90157-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(61)90157-7)



17. Goldstein WB. Aberrant right subclavian artery in Mongolism. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1965;95:131-134. <https://doi.org/10.2214/ajr.95.1.131>
18. Lo NS, Leung PM, Lau KC, Yeung CY. Congenital cardiovascular malformations in Chinese children with Down's syndrome. *Chin Med J* 1989;102:382-386.
19. Rathore MH, Sreenivasan VV. Vertebral and right subclavian artery abnormalities in the Down syndrome. *Am J Cardiol* 1989;63:1528-1529. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90023-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90023-4)
20. Gursoy Erzincan S, Karamustafaoglu Balci B, Tokgoz C, Kalelioglu IH. Incidence of an aberrant right subclavian artery on second-trimester sonography in an unselected population. *J Ultrasound Med* 2017;36:1015-1019. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.05075>
21. De Leon Luis J, Gamez F, Bravo C, et al. Second-trimester fetal aberrant right subclavian artery: original study, systemic review and meta-analysis of performance in detection of Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:147-153. <https://doi.org/10.1002/uog.13336>

**Ethics committee approval:** The Medical Ethics Committee of Pamukkale University School of Medicine Ethics Committee approved the trial (date: 26.08.2020 and number: 60116787-020/11863).

#### **Contributions of the authors to the article**

All authors constructed the main idea and hypothesis of the study. S.K. developed the theory and organized the material method section. All authors made the evaluation of the data in the results section. E.D. wrote the discussion section of the article. All authors reviewed the article, made the necessary corrections and approved. In addition, all authors discussed the entire study and confirmed its final version.

# Hekimlerin sosyal iletişim becerileri

## Social communication skills of physicians

Duygu Zorlu Karayığit, Can Cemal Cingi

Gönderilme tarihi: 27.06.2020

Kabul tarihi: 27.11.2020

### Özet

**Amaç:** İletişim hayatın her alanında çok değerliken, sağlık söz konusu olduğunda iyi iletişim, hekimin hızla tanıya gitmesi ve dolayısıyla tedaviye başlaması için ayrıca önemlidir. Hem hastanın hızlı ve verimli değerlendirilmesi hem de hekimin mesleki doyumu için hasta-hekim ilişkisinde sağlıklı iletişim vazgeçilmezdir. Sağlıklı hekim-hasta iletişimi için hekim açısından değerlendirmeler de çok önemlidir. Bu konuda ciddi literatür eksikliği olduğunu düşünmekteyiz ve çalışmamızda, hekim açısından iletişim güçlüklerini belirleyebilmeyi ve dolayısıyla hasta-hekim iletişimini güçlendirmeye, hekim açısından bakışla katkı sunmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya hastanemizde görevli ve katılıma gönüllü 60 doktor alındı. Çalışmaya katılan doktorların demografik özellikleri ve uzmanlık alanları kaydedildi. Gönüllü hekimlere, kendi iletişim özelliklerini kapsayan tanımlayıcı anket soruları ve iletişim ölçeği yüz yüze görüşülerek uygulandı.

**Bulgular:** Çalışma toplam 60 doktor ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcı doktorların 37'si (%61,7) kadın, 23'ü (%38,3) erkektir. En çok katılımcı 35-44 yaş aralığındadır (%46,7). Katılımcıların ortalama uzmanlık süresi 11,03±5,22 yıldır. Katılımcıların 41'i (%68,3) hayalindeki mesleğin doktor olmak olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların 37'si (%61,7) tekrar tercih şansı olsa, yine doktor olmak istediğini belirtirken 23'ü (%38,3) tekrar doktor olmayı istemediğini belirtmiştir. Uzmanlık dalının sosyal iletişim becerisine etkisi istatistiki olarak önemli değildir ( $p>0,05$ ). Hayalindeki mesleğin doktorluk olduğunu söyleyenler ile hayalinin doktor olmak olmadığını ifade edenlerin sosyal iletişim becerileri arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ). "Yine doktor olmak ister miydiniz?" sorusuna "Evet" diyen katılımcılarla "Hayır" diyenler arasında sosyal iletişim becerisi bakımından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Daha önce hasta-hekim iletişimi konusunda birçok çalışma yapılmış olup, çok büyük bir kısmı konuyu hasta bakış açısıyla değerlendirmiştir. Çalışmamızın en önemli ayrıcalığı bu konuyu hekimlerin bakış açısıyla değerlendirmesidir. Çalışmamız sonuçlarına göre; doktorların, ister hayalindeki meslek olsun ister olmasın, ister cerrah olsun ister dâhili branşta olsun, kısacası şartlar ve koşullar ne olursa olsun, iletişimi hiçbir parametreye bağlı olmadan mesleğinin kutsallığının bilincinde görevini yerine getirdiğini ortaya konmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Doktorlar, sağlıklı iletişim, hastalar.

Zorlu Karayığit D, Cingi CC. Hekimlerin sosyal iletişim becerileri. Pam Tıp Derg 2021;14:191-200.

### Abstract

**Purpose:** While communication is very valuable in every area of life in terms of healthy relations, good communication about health is also important for the rapid diagnosis and therefore treatment of the physician. Healthy communication is indispensable in the patient-physician relationship, both for fast and efficient conclusion of the patient and for the physician to do his job with pleasure. Evaluations from the point of view of the physician are also very important for healthy physician-patient communication. We think that there is a serious lack of literature on this subject, and in our study, we aimed to identify communication difficulties for the physician and thus to strengthen patient-physician communication and to contribute from the point of view of the physician.

**Materials and method:** 60 doctors who were in our hospital and volunteered to participate in the study were participated. The demographic features and specialties of the doctors participating in the study were recorded. Descriptive questionnaires and communication scale covering the communication features of the volunteers were applied face to face by discussing them.

**Results:** The study was carried out with a total of 60 doctors. 37 (61.7%) of the participating doctors are women and 23 (38.3%) are men. Most participants are between the ages of 35-44 (46.7%). The average specialization period of the participants is 11.03±5.22 years. 41 of the participants (68.3%) stated that their dream job is to become a doctor. 37 (61.7%) of the participants stated that they wanted to be a doctor again, while 23 (38.3%) stated that they did not want to be a doctor again. The effect of the specialty in social communication skills is not statistically significant ( $p>0.05$ ). There is no significant difference between the social communication skills of those who say that their dream job is being a doctor and those who say that their dream is not being a doctor ( $p>0.05$ ). There was no significant difference between the participants who said "Yes" to the question "Would you like to be a doctor again?" And those who said "No" ( $p>0.05$ ).

Duygu Zorlu Karayığit, Dr. Öğr. Üye. Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye, e-posta: trbzorlu@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-2379-024X) (Sorumlu Yazar)

Can Cemal Cingi, Doç. Dr. Anadolu Üniversitesi, İletişim Fakültesi, İletişim Tasarımı ve Yönetimi Bölümü, İletişim Tasarımı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye, e-posta: cancingi@gmail.com (orcid.org/0000-0002-1769-3435)

**Conclusion:** Many studies on patient-physician communication have been done before, and a great majority of them evaluated the subject from a patient perspective. The most important privilege of our study is that we evaluate this issue from the perspective of physicians. According to the results of our study, it was revealed that whether being a doctor is their dream job or not, whether they are surgeons or internal medicine doctors, in short, regardless of the terms and conditions, the doctors fulfilled their duty in the consciousness of the sanctity of their profession without depending on any parameters. Our study was carried out by interviewing the doctors before the pandemic period. We dedicate our work to our physician friends and healthcare workers who work devotedly, conscientiously and in full force despite all risks during the pandemic period.

**Key words:** Doctors, healthy communication, patients.

Zorlu Karayığit D, Cingi CC. Social communication skills of physicians Pam Med J 2021;14:191-200.

## Giriş

Hekim hasta arasında olan sağlıklı iletişim hem hastanın hızlı ve doğru şekilde değerlendirilmesi hem de hekimin iş doyumunu açısından vazgeçilmezdir.

Hekimlikte genel iletişim zorlukları yanında, her branşın kendine göre de iletişim zorlukları bulunmaktadır. Bu zorluklar, her branşın hasta popülasyonuna bağlı olarak değişiklik gösterir. Hastaların yaşı, öncelikli şikâyeti, sosyal durumları gibi birçok faktör, bu durumda etkilidir [1, 2].

Daha önce hasta-hekim iletişimi konusunda yapılan birçok çalışmada, bu iletişimin çok değişik yönleri ele alınmış olup büyük bir çoğunluğunda da konuya hep hasta gözüyle bakılarak değerlendirilmiştir [3-7]. Doktorlara dersler çıkarılmış, iletişimlerini güçlendirmek için dikkat etmeleri gerekenler maddelenmiştir. Bu konu, çalışmaların çok büyük bir kısmında hatta tama yakınında hasta gözüyle değerlendirilmiş; doktora yapılacak listesi oluşturulmuştur [7-14].

Hâlbuki güçlü iletişim için hekim tarafından da iletişimi değerlendirmek, zorluklarını ortaya koymak gereklidir.

Çalışmamızda, hekim açısından iletişim güçlüklerini belirleyebilmeyi ve dolayısıyla hasta-hekim iletişimini güçlendirmeye, hekim açısından bakışla katkı sunmayı amaçladık

## Gereç ve yöntem

Çalışmamızın etik kurul onayı, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır.

## Çalışma popülasyonu

Çalışmaya hastanemizde görevli ve katılıma gönüllü 60 doktor alındı. Çalışmaya katılan doktorların demografik özellikleri ve uzmanlık alanları kaydedildi. Gönüllü hekimlere, kendi iletişim özelliklerini kapsayan tanımlayıcı anket soruları ve iletişim ölçeği yüz yüze görüşülerek uygulandı (Tablo 1, 2).

Hastanemizde 90 hekim görev yapmaktadır. 28 hekime ulaşılamamıştır (ameliyatta olması, izinli olması, nöbet çıkışı olması, acil hasta değerlendiriyor olması gibi nedenlerle). 2 hekim çalışmaya katılmak istemediklerini belirtmiştir.

## Anket sorularının oluşturulması

Konu hakkında literatür taramaları gerçekleştirildi. Çalışmamıza benzer anket formlarındaki sorular incelendi. Daha sonra konu ile ilgili 3 uzman araştırmacı ile sorular oluşturuldu. 60 soruluk bir soru havuzu oluşturuldu. Araştırmacılar bu soru havuzundaki 20 adet soru ile bir taslak anket oluşturdu. Oluşturulan bu taslak anket 2 uzmana gönderildi ve sorular hakkındaki görüşleri uygun/uygun değil (Neden) şeklinde alındıktan sonra 4 adet soru taslaktan çıkarıldı. Elde edilen 16 soruluk taslak anket 20 gönüllü hastaya uygulandı. Uygulama esnasında karşılaşılan sorunlar ve anlaşılmayan noktalar yeniden revize edilerek anket son halini almıştır.

## İstatistik analiz

Çalışmanın istatistik analizleri Statistical Package for Social Sciences version 21.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA) kullanılarak yapılmıştır. Normallik varsayımı Kolmogorov- Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile test edilmiştir. Varyansların

**Tablo 1.** Tanımlayıcı Anket Soruları

Hayalinizdeki meslek doktor olmak mıydı?	Evet	Hayır		
Yine doktor olmak mı isterdiniz?	Evet	Hayır		
Hastaların şikâyetlerini/size başvuru nedenlerini anlatabildiğini düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Hastaların şikâyet/başvuru nedenlerini anladığınızı düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Hastalara tanıları/uygun gördüğünüz tedaviyi ANLATABİLDİĞİNİZİ düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Hastaların tanıları/uygun gördüğünüz tedaviyi ANLADIĞINI düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Hastalara EMPATİK olduğunuzu düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Öfke yönetiminiz iyi midir?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Ağır hastalarda ailesiyle iletişim zorluğu yaşıyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Hasta yakınlarına kötü haber verme konusunda iletişim sorunu yaşıyor musunuz?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç
Son 1 Yıl içinde kaç kez BEYAZ KOD aradınız?	Evet	Hayır	Bazen	Hiç

homojenliği varsayımı Levene testi ile yapılmıştır. Değişkenlere ait açıklayıcı istatistikler mean  $\bar{x}$  standart deviation, ve frekanslar n (%) şeklinde verilmiştir. İki grup karşılaştırmaları independent t test, ikiden fazla grup karşılaştırmaları ANOVA kullanılarak yapılmıştır. ANOVA sonucunda anlamlılığa neden olan grubun tespiti için Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Ölçeğin Güvenilirlik testi Cronbach's alpha katsayısı kullanılarak yapılmıştır.

### Bulgular

Çalışma toplam 60 doktor ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara ait demografik özellikler Tablo 3'te verilmiştir. Katılımcı doktorların 37 si (%61,7) kadın, 23'ü (%38,3) erkektir. En çok katılımcı 35-44 (%46,7) yaş aralığındadır. Katılımcıların ortalama uzmanlık süresi 11,03±5,22 yıldır.

Katılımcıların 41'i (%68,3) hayalindeki mesleğin doktor olmak olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların 37'si (%61,7) tekrar tercih şansı olsa, yine doktor olmak istediğini belirtirken 23'ü (%38,3) tekrar doktor olmayı istemediğini belirtmiştir.

Sosyal iletişim becerisi üzerine kategorik değişkenlerin etkileri Tablo 4'te verilmiştir. Tablo 4'e göre sosyal iletişim becerisi bakımından erkeklerin ortalama puanı (39,95±1,42) kadınların ortalama puanından (39,95±1,42) dan daha yüksek bulunmuştur. Sosyal iletişim

becerisi bakımından erkeklerin kadınlara göre daha iyi iletişim becerisine sahip olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,01$ ). Sosyal iletişim becerisi bakımından yaş grupları arasındaki fark istatistiki olarak önemlidir ( $p<0,01$ ). 35-44 yaş grubunun diğer gruplara göre daha iyi sosyal iletişim becerisine sahip olduğu tespit edilmiştir. Sosyal iletişim becerisi bakımından 25-34 yaş grubu ile 45-54 yaş grubu arasındaki fark istatistiki olarak önemli değildir ( $p>0,05$ ).

Uzmanlık dalının sosyal iletişim becerisine etkisi istatistiki olarak önemli değildir ( $p>0,05$ ). Hayalindeki mesleğin doktorluk olduğunu söyleyenler ile hayalinin doktor olmak olmadığını ifade edenlerin sosyal iletişim becerileri arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ). "Yine doktor olmak ister miydiniz?" sorusuna "Evet" diyen katılımcılarla "Hayır" diyenler arasında sosyal iletişim becerisi bakımından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

Alpar [15] 0,60-0,79 arasında alfaya sahip bir ölçeğin oldukça güvenilir olduğunu bildirmiştir. Sosyal iletişim becerisi ölçeğinin Cronbach's Alpha katsayısı 0,666 bulunmuştur. Bu alfa katsayısına göre ölçeğin sonuçları oldukça güvenilirirdir.

**Tablo 2.** Sosyal İletişim Becerilerini Puanlama Ölçeği

(Yetişkin formu-Genel Etkileşim Becerileri)				
1-Beceriye <b>NADİREN</b> kullanıyorsa 2-Beceriye <b>BAZEN</b> kullanıyorsa 3-Beceriye <b>HEMEN HEMEN HERZAMAN</b> kullanıyorsa.				
Örneğin, çok sesli konuşan bir öğrenciyi aşağıdaki gibi puanlayın: VOLUME-Ortama uygun ses volümü ile konuşmayı kullanır. <span style="float: right;">1      2      3</span> Lütfen uygunsa örnekler verin veya yorum yapın (Örn. Volüm için düşük puanlama yapmışsanız, öğrencinin çok mu yüksek sesle yoksa çok mu düşük sesle konuştuğunu açıklayın).				
			PUANLAMA	
<b>SOSYAL İLETİŞİM BECERİSİ</b>			<b>NADİREN</b>	
			<b>BAZEN</b>	
			<b>HER ZAMAN</b>	
1.	GÖZ KONTAĞI-Konuşken ve dinlerken başkalarına bakırım.	1	2	3
2.	VOLÜM-Ortama uygun ses volümüyle konuşurum.	1	2	3
3.	SES TONU-Uygunsuz ses tonları kullanmaktan kaçınıyorum (böbürlenici, mızımız, patronca, alaycı).	1	2	3
4.	YÜZ İFADESİ-Uygunsuz yüz ifadelerini kullanmaktan kaçınıyorum (kaba, somurtuk, burnu havada görünüş)	1	2	3
5.	DURUŞ-Duruma uygun ayakta ve oturuş postürlerini kullanırım.	1	2	3
6.	KİŞİSEL MESAFE-Başkaları ile ayakta veya oturma mesafesini duruma uygun ayarlarım.	1	2	3
7.	HİJEN-Vücudunu ve elbiselerini düzeni olarak temiz tutarım.	1	2	3
8.	VÜCUT DİLİ-Duruma uygun vücut dili kullanırım. (Vücut dili beceri 1.-7.nin kombinasyonudur).	1	2	3
9.	TAVIRLAR-Duruma uygun tavırlar kullanırım (Lütfen, teşekkür ederim, özür dilerim, ve müsademenle söylerim).	1	2	3
10.	DİNLEME ESASLARI-Dinlerken vücut dili, „ben seni dinliyorum“ ve „söylenen şeyler hakkında düşünüyorum“ yansıtırım.	1	2	3
11.	KONU ÜZERİNDE DURMA/KONUYU DEĞİŞTİRME-Konuşmalarda konu üzerinde sohbe devam ederim veya konu değitirmeleri pürüzsüz yaparım.	1	2	3
12.	KONUŞMALAR-konuşmasına selamlaşmayla başlar, konuşurken sırasımı bekler ve dinler, vedalaşmayla bitiririm. Yorumlar:	1	2	3
13.	ARAYA GİRME-KESME-yalnızca gerektiğinde uygun tarzda araya girerim.	1	2	3
14.	DOĞRU ZAMAN VE YER- Yapacağım ve söyleyeceğim şeyler için uygun zaman ve yer olup olmadığını düşünürüm. Yorumlar:	1	2	3
15.	RESMİ VEYA DOĞAL OLUŞ-Niçin ve nasıl daha formal (yakışır ve saygılı) veya daha doğal (relaks ve doğal) davranacağımı bilirim .	1	2	3



**Tablo 3.** Çalışmaya katılan doktorların bazı tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

<b>Cinsiyet, n (%)</b>	
Erkek	23 (38,3)
Kadın	37 (61,7)
<b>Yaş, Yıl, n (%)</b>	
25-34	12 (20,0)
35-44	28 (46,7)
45-54	20 (33,3)
<b>Uzmanlık dalı, n (%)</b>	
Dahili branş	38 (63,3)
Cerrahi branş	22 (36,7)
<b>Hayalinizdeki meslek DOKTOR olmak mıydı? n (%)</b>	
Evet	41 (68,3)
Hayır	19 (31,7)
<b>Yine doktor olmak ister miydiniz? n (%)</b>	
Evet	37 (61,7)
Hayır	23 (38,3)
<b>Hastaların şikâyetlerini/size başvuru nedenini ANLATABİLDİĞİNİ düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	12 (20,0)
Hayır	29 (48,3)
Bazen	6 (10)
Hiç	13 (21,7)
<b>Hastaların şikâyet/başvuru nedenlerini ANLADIĞINIZI düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	21 (35,0)
Hayır	33 (55,0)
Bazen	0 (0,0)
Hiç	6 (10,0)
<b>Hastalara tanıılarını/uygun gördüğünüz tedaviyi ANLATABİLDİĞİNİZİ düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	10 (16,7)
Hayır	37 (61,7)
Bazen	13 (21,7)
Hiç	0 (0,0)
<b>Hastaların tanıılarını/uygun gördüğünüz tedaviyi ANLADIĞINI düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	2 (3,3)
Hayır	18 (30,0)
Zorlanıyorum	25 (41,7)
Bazen	11 (18,3)
Hiç	4 (6,7)
<b>Hasta ve/veya yakınlarıyla sağlıklı iletişim kurduğunuzu düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	29 (48,3)
Hayır	19 (31,7)
Bazen	12 (20,0)
Hiç	0 (0,0)

**Tablo 3.** Çalışmaya katılan doktorların bazı tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı devamı

<b>Hastalara EMPATİK olduğunuzu düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	47 (78,3)
Hayır	13 (21,7)
Bazen	0 (0,0)
Hiç	0 (0,0)
<b>Öfke yönetiminiz iyi midir?</b>	
Evet	35 (58,3)
Hayır	13 (21,7)
Bazen	12 (20,0)
Hiç	0 (0,0)
<b>Hekim- Hasta iletişim zorluklarının, kısıtlı zamandan kaynaklandığını düşünüyor musunuz?</b>	
Evet	60 (100,0)
Hayır	0 (0,0)
Bazen	0 (0,0)
Hiç	0 (0,0)
<b>Ağır hastalarda ailesiyle iletişim zorluğu yaşıyor musunuz?</b>	
Evet	12 (20,0)
Hayır	33 (55,0)
Bazen	10 (16,7)
Hiç	5 (8,3)
<b>Hasta yakınlarına kötü haber verme konusunda iletişim sorunu yaşıyor musunuz?</b>	
Evet	14 (23,3)
Hayır	28 (46,7)
Bazen	11 (18,3)
Hiç	7 (11,7)

**Tablo 4.** Katılımcıların sosyal iletişim becerisi ölçeğine vermiş oldukları cevapların dağılımları

No	Maddeler	Mean±STD	Nadiren	Bazen	Herzaman
1	GÖZ KONTAĞI-Konuşurken ve dinlerken başkalarına bakırım	2,90±0,30	0 (%0,0)	6 (%10,0)	54 (%90,0)
2	VOLÜM-Ortama uygun ses volümüyle konuşurum	2,90±0,30	0 (%0,0)	6 (%10,0)	54 (%90,0)
3	SES TONU-Uygunsuz ses tonları kullanmaktan kaçınırım (böbürlenici, mızımız, patronca, alaycı).	2,78±0,41	0 (%0,0)	13 (%21,7)	47 (%78,3)
4	YÜZ İFADESİ-Uygunsuz yüz ifadelerini kullanmaktan kaçınırım (kaba, somurtuk, burnu havada görünüş)	2,78±0,41	0 (%0,0)	13 (%21,7)	47 (%78,3)
5	DURUŞ-Duruma uygun ayakta ve oturuş postürlerini kullanırım	2,78±0,41	0 (%0,0)	13 (%21,7)	47 (%78,3)
6	KİŞİSEL MESAFE-Başkaları ile ayakta veya oturma mesafesini duruma uygun ayarlarım.	2,78±0,41	0 (%0,0)	13 (%21,7)	47 (%78,3)

**Tablo 4.** Katılımcıların sosyal iletişim becerisi ölçeğine vermiş oldukları cevapların dağılımları devamı

7	HİJEN-Vücudunu ve elbiselerini düzeni olarak temiz tutarım	2,78±0,41	0 (%0,0)	13 (%21,7)	47 (%78,3)
8	VÜCUT DİLİ-Duruma uygun vücut dili kullanırım. (Vücut dili beceri 1.-7.nin kombinasyonudur).	2,48±0,50	0 (%0,0)	31 (%51,7)	29 (%48,3)
9	TAVIRLAR-Duruma uygun tavırlar kullanırım (Lütfen, teşekkür ederim, özür dilerim ve müsaadenizle söylerim).	2,51±0,50	0 (%0,0)	29 (%48,3)	31 (%51,7)
10	DİNLEME ESASLARI-Dinlerken vücut dili, „ben seni dinliyorum“ ve „söylenen şeyler hakkında düşünüyorum“ yansıtırım.	2,23±0,83	15 (%25,0)	16 (%26,7)	29 (%48,3)
11	KONU ÜZERİNDE DURMA/KONUUYU DEĞİŞTİRME-Konuşmalarda konu üzerinde sohbet devam ederim veya konu değiştirmeleri pürüzsüz yaparım	2,70±0,56	3 (%5,0)	12 (%20,0)	45 (%75,0)
12	KONUŞMALAR-konuşmasına selamlaşmayla başlar, konuşurken sıramı bekler ve dinler, vedalaşmayla bitiririm.	2,08±0,80	17 (%28,3)	21 (%35,0)	22 (%36,7)
13	ARAYA GİRME-KESME-yalnızca gerektiğinde uygun tarzda araya girerim.	1,18±0,39	0 (%0,0)	49 (%81,7)	11 (%18,3)
14	DOĞRU ZAMAN VE YER- Yapacağım ve söyleyeceğim şeyler için uygun zaman ve yer olup olmadığını düşünürüm	1,55±0,76	37 (%61,7)	13 (%21,7)	10 (%16,7)
15	RESMİ VEYA DOĞAL OLUŞ-Niçin ve nasıl daha formal (yakışır ve saygılı) veya daha doğal (relaks ve doğal) davranacağını bilirim	2,16±0,88	19 (%31,7)	12 (%20,0)	29 (%48,3)

**Tablo 5.** Sosyal iletişim becerisi üzerine kategorik değişkenlerin etkileri

Cinsiyet, n (%)	Mean±STD	p Value
Erkek 23 (38,3)	39,95±1,42	<b>0,000<sup>1</sup></b>
Kadın 37 (61,7)	34,56±2,80	
<b>Yaş, Yıl, n (%)</b>		
25-34 12 (20,0)	33,91±2,53 <sup>a</sup>	<b>0,000<sup>2</sup></b>
35-44 28 (46,7)	38,28±3,10 <sup>b</sup>	
45-54 20 (33,3)	35,95±3,51 <sup>a</sup>	
<b>Uzmanlık dalı, n (%)</b>		
Dahili Branş 38 (63,3)	36,47±3,31	0,650 <sup>1</sup>
Cerrahi Branş 22 (36,7)	36,90±3,96	
<b>Hayalinizdeki meslek doktor olmak mıydı?, n (%)</b>		
Evet 41 (68,3)	36,78±3,73	0,640 <sup>1</sup>
Hayır 19 (31,7)	36,31±3,14	
<b>Yine doktor olmak ister miydiniz?, n (%)</b>		
Evet 37 (61,7)	36,48±3,76	0,687 <sup>1</sup>
Hayır 23 (38,3)	36,86±3,20	

Duncan çoklu karşılaştırma testi sonucunda aynı sütunda aynı harf ile gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur ( $p>0,05$ ); STD: Standart deviation; <sup>1</sup>: independent t test; <sup>2</sup>: ANOVA

## Tartışma

Daha önce hasta-hekim iletişimi konusunda yapılan birçok çalışmada, bu ilişkinin değişik yönleri ele alınmış olup büyük bir çoğunluğunda da konuya hep hasta gözüyle bakılarak

değerlendirilmiştir [3-16]. Aslında hasta bakış açısıyla değerlendirmenin sağlıklı olabilmesi için hekim bakış açısına ve iletişim yorumuna da bir o kadar değer verilmelidir [17, 18]. Sağlıklı bir iletişim ancak bu şekilde net değerlendirilmiş olur. O nedenle çalışmamızın

diğer çalışmalardan en önemli farkı, hekim gözüyle bu iletişimi değerlendirmektir.

Genel olarak, kadınların sosyal iletişim becerilerinde erkeklerden daha iyi olduğu bilinirken [3, 4] bizim sonuçlarımızda ilginç olarak, hekimlerde bu durum farklı bulunmuştur. Erkek hekimlerin sosyal beceri ölçeğinden aldıkları puan, kadın hekimlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucun, kadın hekimlerin, "Doktor anne" kimliği ile hem annelik hem de yüksek sorumluluk gerektiren meslekleri nedeniyle iletişim becerilerini etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz. Çünkü çalışmamıza katılan kadın hekimlerin %90'ı doktor anne idi.

Araştırma sonuçlarımıza göre 35-44 arası yaş grubu iletişim becerileri ölçeğinden en yüksek puanı almıştır. Bu yaş aralığı genellikle hekimlerin yüksek sorumluluk aldığı ve yüksek tempoda çalıştığı yılları içermektedir. İlerleyen yaşlar, yoğun iş temposunun kümülatif etkisi ile iletişim becerisini olumsuz yönde etkileyebileceğini destekleyen görüşler mevcuttur [19].

Çalışmamızdaki diğer çarpıcı sonuçlarımız ise; uzmanlık dalının sosyal iletişim becerisine etkisinin olmadığıdır. Farklı bölümlerdeki hekimlerde iletişim becerilerinde fark bulunmamıştır. Yine hayalindeki mesleğin doktorluk olduğunu ifade edenler ile hayalinin doktor olmak olmadığını ifade edenlerin sosyal iletişim becerileri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. "Yine doktor olmak ister miydiniz?" sorusuna "Evet" diyen hekimler ile "Hayır" diyen hekimler arasında da sosyal iletişim becerisi bakımından fark olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar çok kıymetlidir; çünkü birey, hayalindeki meslek olsun ya da olmasın, yine seçim şansı olsa hekim olmayı tercih etmese bile, hekim olduktan sonra, kutsal görevinin bilinci ve sorumluluğunda görevini yaptığının bir kez daha altını çizen sonuçlardır.

Sağlık alanında iyi iletişimi sağlamak, hızlı tanı ve tedavi için çok önemlidir. İyi iletişim hem hasta hem hekimi memnun eder. Bir taraf hastalığı ve tedavisi hakkında yeterli bilgi almış olarak, diğer taraf da hastasına yeteri kadar vakit ayırarak mesleki tatmin sağlamış olur [19-21]. Sonuçlardan görülmektedir ki; hekimlerin tamamı hekim-hasta iletişim zorluklarının, kısıtlı zamandan kaynaklandığını düşünmektedir.

Diğer çalışmalarda da zaman kısıtlılığının bu iletişimi etkilediğinden bahsedilmiştir [2, 4, 6]; fakat bunu hasta açısından bir olumsuzluk olarak vurgulamışlardır. Halbuki, zaman kısıtlılığı hekimi de iletişimde sıkıntıya sokan bir faktördür.

Hekimlerin çoğunluğu, %48,3 gibi bir oranla, hastaların şikâyetlerini ya da başvuru nedenlerini kendilerine anlatamadığını düşünüyor. Hekimlerin %55'i hastaların şikâyet ya da başvuru nedenlerini anladığını düşünmüyor. Hekimlerin sadece %16,7'si hastalarına tanıları ve uygun gördükleri tedaviyi anlatabildiğini düşünüyor. Hekimlerin sadece %3,3'ü, anlattıkları tanı ve tedavilerin hastalar tarafından anlaşıldığını düşünüyor. Yine de bu zorluklara rağmen gayret gösteren hekimlerin, %48,3'ü hasta ve yakınlarıyla sağlıklı iletişim kurabildiğini, %78,3'ü empatik olduğunu, %58,3'ü öfke yönetiminin iyi olduğunu ifade etmiştir. Ağır hastalarda aile iletişiminde ve hasta yakınlarına kötü haber verme konusunda çoğu hekim iletişim zorluğu yaşamadığını belirtmiştir.

Sonuçlarımız göstermektedir ki aslında hekime de empatik yaklaşım gerekliliğidir. İletişim tek taraflı olmadığı gibi tek taraflı empati de sağlıklı iletişimi sağlayamadığıdır [7, 10, 20, 21].

Hekimlerin tamamı bir yıl içinde en az bir kez, %99'u ise birden fazla beyaz kod çağrısında bulunmuşlardır. Son zamanlarda, toplumun her alanındaki iletişim sorunlarının bir parçası olarak, ne yazık ki bu alanda da ciddi sorunlar yaşanmaktadır. İyi iletişim kurmayı bırakın, hekimlere sözel ve/veya fiziksel şiddet ya da kesici-delici alet yaralaması vakaları artmıştır. Bu nedenle, hekimin işini yaparken can güvenliği kaygısı ve korkusunun olmaması gereklidir. Çünkü güvenlik kaygısı ve korkuyla kişinin işine odaklanması zordur ve bu da iletişim becerisini düşürebilir.

Keser ve Bilgin [5] tarafından yapılan sistematik derlemede, sağlık çalışanlarına uygulanan şiddetin nedenleri arasında hastaların uzun bekleme süresi, hasta yakınlarının yüksek beklentileri ve düşük eğitime sahip olmaları, personelin uzun çalışma süresi ve zaman kısıtlılığı gibi durumların öne çıktığı görülmektedir.

Hekim-hasta iletişimini olumsuz olarak etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunların daha çok sağlık uygulamalarındaki kararlı düzenlemelerle sağlanacağı açıktır. Bunun için en azından, güvenlik önlemlerinin artırılması, hastane girişlerine kesici-delici, patlayıcı aletleri tarayıcı kontrol makinalarının konulması, hekime bu tarz davranış geliştirmiş hasta ve/veya yakınlarının sağlık hizmetlerine sınırlama getirilmesi gibi aslında çok da zor olmayan önlemler alınabilir. En önemlisi, yaptırımın artırılmasıdır.

Ama şunu da unutmamak gerekir ki; iyileştirme hem hasta hem hekim açısından, bireysel iyileştirme tutumu ile başlar.

Sonuç olarak; araştırmamızda erkek hekimlerin sosyal iletişim becerileri, kadın hekimlere nazaran daha yüksek bulunmuş, sosyal iletişim becerilerinin en iyi uygulandığı yaş aralığı 35-44 çıkmıştır. Çalışmamıza katılan hekimlerin sadece %48,3'ü hasta ve yakınlarıyla sorunsuz ve sağlıklı iletişim kurabildiğini düşünürken, hakimlerin %48,3'ü hastaların şikâyetlerini ya da başvuru nedenlerini anlatamadığını düşünmektedir. Bu da tanı konulma sürecinin daha kısa sürede olması ve tedavi protokolünün belirlenmesi açısından kurulması gereken etkili iletişimin önemini vurgulamaktadır. Kısacası şartlar ve koşullar ne olursa olsun hekim, iletişimi hiçbir parametreye bağlı olmadan (hayalindeki meslek olup olmaması, dahili-cerrahi branşta olması) mesleğinin kutsallığının bilincinde görevini yerine getiren emektar kişilerdir.

Araştırmamıza dahil edilen hekim sayısının az olması bir kısıtlılık olabilir. Çalışmamız, pandemi dönemi öncesinde doktorlarla görüşülerek gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızı, pandemi döneminde fedakârca, ağır koşullarda, bütün risklere rağmen var gücüyle çalışan hekim arkadaşlarımıza ve sağlık emekçilerine ithaf ediyoruz.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Atıcı E. Hasta-hekim ilişkisini etkileyen unsurlar. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;33:91-96.
2. Yağbasan M, Çakar F. Doktor hasta ilişkisinde dile ve davranışa dayalı iletişimsel sorunları belirlemeye yönelik bir alan araştırması. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2005;15:609-629.

3. Zinn W. The empathic physician. Arch Intern Med 1993;153:306-312. <https://doi.org/10.1001/archinte.1993.00410030022004>
4. Sayar K, Sayar NA, Aksöyek A, Aşık G, Ekenel M, Kanber Y. Sağlık çalışanlarında empati becerisinin değerlendirilmesi. Yeni Symposium 1998;36:19-28.
5. Keser Özcan N, Bilgin H. Türkiye'de sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: sistematik derleme. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31:1442-1456. <https://doi.org/10.5336/medsci.2010-20795>
6. Atıcı E. Hasta-hekim ilişkisi kavramı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;33:45-50.
7. Özçakır A. Hekim-hasta ilişkisi: karar verme sürecinde hastanın yeri. T Klin J Med Sci 2004;24:411-415.
8. Kutlu M, Çolakoğlu N, Pay Özgüvenç Z. Hasta hekim ilişkisinde empatinin önemi hakkında bir araştırma. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi 2010;2:127-143.
9. Atilla G, Çarıkçı İH, Erdem R. Hastanelerde duygusal zeka-hasta memnuniyeti ilişkisi: Isparta il merkezi örneği. Afyon Kocatepe Üniversitesi İİBF Dergisi 2013;15:101-119.
10. Hatemi H, Doğan H. Medikal etik 5: davranış bilimleri, psikiyatri ve ahlak ile tıp etiğinin etkileşimi. 1.baskı. İstanbul: Yüce Yayın, 2003;47-51.
11. Oğuz NY. Klinik uygulamada hekim-hasta ilişkisi. T Klin Tıbbi Etik Derg 1995;3:59-65.
12. Thom DH, Kravitz RL, Bell RA, Krupat E, Azari R. Patient trust in the physician: relationship to patient requests. Fam Pract 2002;19:476-483. <https://doi.org/10.1093/fampra/19.5.476>
13. Cusack DA. Ireland: breakdown of trust between doctor and patient. Lancet 2000;356:1431-1432. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02855-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02855-5)
14. Miral S. Tıp eğitiminde iletişim becerileri: çağdaş yöntem ve tetkikler. DEÜ Tıp Fak Derg 2001;1:63-66.
15. Alpar R. Çok değişkenli istatistiksel yöntemler. 3. Baskı. Ankara: Detay Yayıncılık, 2011;853.
16. Tabak RS. Sağlık iletişimi. 2.baskı. İstanbul: Literatür Yayınları,1999;32.
17. Bolat Ö. Etkili iletişimin düşmanları nelerdir? Hürriyet Gazetesi, 2015. Erişim adresi: ozgurbolat@hurriyet.com.tr. Erişim tarihi 6 Ağustos 2015
18. Dökmen Ü. İletişim çatışmaları ve empati. 20.baskı. İstanbul: Sistem Yayıncılık, 2008;135.
19. Özlü T. Hekiminizi nasıl alırdınız? 1.baskı. İstanbul: Kaknüs Yayınları, 2003;240-243.
20. Desmond J, Copeland L. Yamaç D, Tekin E. (Çev.) Günümüz hastasıyla iletişim. Ankara: Eflatun, 2010.
21. Hoşgör DG. İletişim ve sağlık iletişimi. Beykent Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2014.



**Etik kurul onayı:** Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24/12/2019 tarih ve 2019-23/226 karar no'su ile onay almıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

D.Z.K. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. D.Z.K. ve C.C. teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini D.Z.K. ve C.C. yapmışlardır. Makalenin tartışma

bölümü D.Z.K. ve C.C. tarafından yazılmış, gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

# Alzheimer hastalığında demans düzeyinin vücut kompozisyonuna ve bazal metabolizma hızına etkisi

*The effect of dementia level on body composition and basal metabolic rate in Alzheimer's disease*

Hülya Özkan, Ayten Üstündağ

Gönderilme tarihi: 09.06.2020

Kabul tarihi: 02.12.2020

## Özet

**Amaç:** Alzheimer hastalığı (AH), bilişsel fonksiyonların geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize ilerleyici nörodejeneratif ve multifaktöriyel etyolojiye sahip bir hastalıktır. Bu hastalarda gelişen beslenme bozuklukları kognitif yıkımın artmasına, dolayısıyla demansın ilerlemesine neden olabilmektedir. Biz bu çalışmada, AH hastalarında hastalığın evrelerine göre kilo, vücut kütle indeksi (VKİ), yağsız vücut kütlesi ile bazal metabolizma hızı (BMH) arasındaki ilişkiyi araştırmak ve BMH üzerine etkili olabilecek klinik ve laboratuvar bulgularını incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** 108 (44 erkek, 64 kadın) AH hastasının klinik ve demografik özellikleri kayıt edildi. Hastalar Klinik Demans Evrelendirme Ölçeğine göre hafif ve hafif-orta evre AH (Grup 1, n=84) ile orta ve ağır evre AH (Grup 2, n=24) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların kilo, boy, bel çevresi ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri kayıt edildi. Hastaların VKİ Quetelet indeksine, yağsız vücut kütlesi Hume denklemi ve BMH düzeyleri de Harris-Benedict denklemine göre hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 71,6±8,2 yıl, ortalama VKİ 30,6±39,8 kg/m<sup>2</sup> ve ortalama demans süresi 33,8±29,4 ay olarak saptandı. Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet, yaş, VKİ, bel çevresi, demans süreleri açısından fark tespit edilmedi, buna karşın orta ve ağır evre AH hastalarında, hafif evre grubuna göre yağsız vücut kütlesi ve BMH düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). AH hastalarında VKİ düzeyinin, bel çevresinin ve yağsız vücut kütlesinin BMH ile pozitif ilişkili olduğunu saptadık. Yağsız vücut kütlesinin BMH'ni etkileyen bağımsız faktör olduğu tespit edildi ( $\beta=0,732$ ,  $p<0,001$ , OR=11,06, CI %95 11,07-15,9).

**Sonuç:** İleri evre AH hastalarında kilo kaybının özellikle yağsız vücut kütlesindeki azalmanın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini, hastalığın başlangıç döneminden itibaren doğru beslenme ve egzersiz programlarının uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Alzheimer hastalığı, demans, bazal metabolizma hızı.

Özkan H, Üstündağ A. Alzheimer hastalığında demans düzeyinin vücut kompozisyonuna ve bazal metabolizma hızına etkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:201-207.

## Abstract

**Purpose:** Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease characterized by irreversible loss of cognitive functions and has multifactorial etiology. Nutritional disorders in Alzheimer's disease (AD) patients may lead to an increase in cognitive impairment and subsequent progression of dementia. In this study, we aimed to investigate the relationship of basal metabolic rate (BMR) with weight, body mass index (BMI), lean body mass in AD patients and to clarify the clinical and laboratory findings that may affect BMR.

**Materials and methods:** The clinical and demographic characteristics of 108 patients (44 men, 64 women) were recorded. The patients were divided into two groups according to Clinical Dementia Rating Scale as mild and mild-moderate AD (Group 1, n=84) and moderate and severe AD (Group 2, n=24). The patients' weight, height, waist circumference measurements and laboratory tests were recorded. The patients' BMI Quetelet index, lean body mass Hume equation and BMH levels were also calculated according to Harris-Benedict equation.

**Results:** The mean age of the patients was 71.6±8.2 years, the mean BMI was 30.6±39.8 kg/m<sup>2</sup> and the mean dementia duration was 33.8±29.4 months. No difference was found between Group 1 and Group 2 in terms of gender, age, BMI, waist circumference, dementia duration, whereas lean body mass and BMR levels were found to be lower in moderate and severe AD patients compared to mild stage group ( $p<0,05$ ). BMI, waist circumference and lean body mass were positively correlated with BMR in AD patients. Lean body mass was found to be an independent factor affecting BMR ( $\beta=0.732$ ,  $p<0,001$ , OR=11.06, CI 95%11.07-15.9).

**Conclusion:** We found a significant weight loss, especially in lean body mass, that may adversely affect the quality of life in advanced AD patients. It is important to implement proper nutrition and exercise programs from the onset of the disease.

**Key words:** Alzheimer's disease, dementia, basal metabolic rate.

Hülya Özkan, Dr. Öğr. Üye. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye, e-posta: dr\_hulyaozkan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-3427-0354) (Sorumlu Yazar)

Ayten Üstündağ, Dr. Öğr. Üye. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Edirne, Türkiye, e-posta: ustundagayten@yahoo.com.tr (orcid.org/0000-0003-1077-2795)

Ozkan H, Ustundag A. The effect of dementia level on body composition and basal metabolic rate in Alzheimer's disease. Pam Med J 2021;14:201-207.

## Giriş

Demans, bilişsel fonksiyonların geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır [1]. Demansın en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır (AH). Çalışmalarda uygulanan metoda bağlı olarak toplumda görülme sıklığı %3,6-23 arasında değişmektedir. Yaşın ilerlemesi ile hastalığın görülme sıklığı artmakta, 85 yaş üstündeki prevalansı %50'ye ulaşmaktadır [2].

Günümüzde AH'nın etiyojisi halen tam aydınlatılmamıştır. Yaş, kadın cinsiyet, aile hikayesinin varlığı AH gelişiminde önemli risk faktörleridir [3, 4]. Ayrıca toplumda sık görülen hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, inme gibi hastalıkların yanı sıra alüminyum, kurşun, bakır gibi toksik maddelere maruz kalma, vitamin B12 eksikliği, östrojen eksikliği, düşük sosyoekonomik durum, sigara kullanımı gibi birbirinden farklı birçok risk faktörünün AH gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir [5, 6].

Alzheimer hastalığının erken evresinde kelime bulmada zorlanma, yeni bilgi öğrenme ve entelektüel kapasitelerde azalma söz konusu iken, orta evrede hafıza kaybında artış, uykusuzluk hali, akraba ve yakınlarını tanıyamama, iletişimde zorlanma, halüsinasyonlar, ileri evrede ise öz bakım sorunları, yatağa bağımlılık ve konuşamama gibi sorunlar ön plana çıkmaktadır. Birçok Alzheimer hastasının ölüm nedeni enfeksiyonlar, bası yaraları, emboli ve beslenme sorunlarının neden olduğu hastalıklardır [7].

Alzheimer hastalarında kilo kaybı sık karşılaşılan bir tablodur. Ulusal Nörolojik ve İletişim Bozuklukları ve İnme Enstitüsü-Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDS-ADRDA) kilo kaybının AH tanısı ile uyumlu klinik bulgulardan birisi olduğunu bildirmektedir [8]. Kronik ve ciddi hastalıkların seyri sırasında görülen kilo kaybı genel olarak, bası yaralarının ve sistemik enfeksiyonların gelişimine zemin hazırlarken, kilo kaybına eşlik eden kas kütleindeki azalmalar da bakım sürecinin ağırlaşmasına yol açar. Diğer yandan Alzheimer hastalarında gelişen beslenme bozuklukları kognitif yıkımın artmasına,

dolayısıyla demansın ilerlemesine de neden olabilmektedir [9]. Bu çalışmada, AH tanısı alan hastalarda hastalığın evrelerine göre kilo, vücut kütle indeksi, yağsız vücut kütlesi ile bazal metabolizma hızı (BMH) arasındaki ilişkinin araştırılması ve BMH üzerine etkili olabilecek klinik, laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve yöntem

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne ardışık olarak başvuran ve yapılan değerlendirmeler neticesinde Alzheimer Hastalığı tanısı alan 108 hasta (44 erkek, 64 kadın) çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. AH'nın tanısı DSM-IV ve NINCDS-ADRDA kriterlerine [8, 10] göre konuldu. Hastaların özgeçmiş bilgileri (Diabetes Mellitus, hipertansiyon, inme, koroner kalp hastalığı, kullanılan ilaçlar, sigara-alkol kullanımı) sorgulandı. Kronik alkolizm, beyin tümörü, klinik depresyon, malignite, aşikar hiper/ hipotiroidi, son dönem böbrek yetersizliği, ilaç kullanımı (kortikosteroid, östrojen) dışlama kriterleri olarak belirlendi. Hastaların demans düzeyleri ve işlevsel bozuklukları "Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği (CDR)" ile değerlendirildi [11, 12]. Demans evrelendirme sonuçlarına göre 84 hastada hafif ve hafif-orta düzeyde demans, 19 hastada orta düzeyde demans ve 5 hastada ağır demans saptandı. Orta ve ağır demans gruplarında hasta sayısı az olduğundan bu olgular aynı grupta birleştirildi. Hafif ve hafif-orta düzeyde demansı saptanan hastalar Grup 1 (n=84) ile orta ve ağır demansı olan hastalar Grup 2 (n=24) olarak tanımlandı. Tüm hastaların kilo, boy, bel çevresi ölçümleri standartlara uygun şekilde yapıldı. Hastaların laboratuvar tetkikleri (açlık kan glukozu, açlık insülin, TSH ve lipid düzeyleri) kayıt edildi. Tüm hastaların vücut kütle indeksi Quetelet indeksine [13], yağsız vücut kütlesi Hume denkleminde [14] ve BMH düzeyleri de Harris-Benedict denkleminde [15] göre hesaplandı (Tablo 1).

## İstatistiksel analizler

Verilerin analizleri için SPSS 18.0 programı kullanıldı. Verilerin Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak parametrik dağılım ve non-

**Tablo 1.** Vücut kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve bazal metabolizma hızı denklemleri

<b>Vücut Kütle İndeksi</b> (Quetelet indeksi)	Kilo / Boy <sup>2</sup> (kilo; kg, boy; m)
<b>Yağsız Vücut Kütlesi</b> (Hume denklemi)	Erkek için; (0,32810 x kilo) + (0,33929 x boy) – 29,5336 Kadın için; (0,29569 x kilo) + (0,41813 x boy) – 43,2933 (kilo; kg, boy; cm)
<b>Bazal Metabolizma Hızı</b> (Harris-Benedict Denklemi)	Erkek için; 66,5 + (13,75 x kilo) + (5,003 x boy) – (6,775 x yaş) Kadın için; 655,1 + (9,563 x kilo) + (1,85 x boy) – (4,676 x yaş) (kilo; kg, boy; cm, yaş; yıl)

parametrik dağılımları incelendi. Klinik ve laboratuvar verilerinin kıyaslanmasında ki-kare, Student-t testi ve Mann-Withney-U testi kullanıldı. Verilerin ilişkileri Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon analizleriyle saptandı. BMH'yi etkileyen faktörlerin saptanması için Stepwise Lojistik Regresyon testi uygulandı.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 108 Alzheimer hastasının (%59,2 kadın, %40,7 erkek) ortalama yaşı 71,6±8,2 yıl ve ortalama VKİ 30,6±39,8 kg/m<sup>2</sup> idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama demans süresi 33,8±29,4 ay olarak saptandı.

Klinik Demans Evrelendirme Ölçeğine göre hastalar, hafif demans grubu (Grup 1) ve orta-ağır demans grubu (Grup 2) olarak ayrıldı. Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet, yaş, VKİ, bel çevresi, demans süreleri açısından fark tespit edilmedi. Buna karşın, orta-ağır demans düzeyi olan Alzheimer hastalarında, hafif demans grubuna göre yağsız vücut kütlesi ( $p < 0,05$ ) ve BMH ( $p < 0,05$ ) düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı. Hipertansiyon oranı Grup 1'de Grup 2'ye göre daha yüksekti ( $p < 0,05$ ). Laboratuvar parametreleri açısından, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grupların klinik ve laboratuvar verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Alzheimer hastalarının demans düzeylerine göre klinik ve laboratuvar verileri

	<b>Grup 1 (n=84)</b> <b>hafif ve hafif-orta evre</b> <b>Alzheimer Hastalığı</b> <b>olanlar</b>	<b>Grup 2 (n=24)</b> <b>orta ve ağır evre</b> <b>Alzheimer Hastalığı olanlar</b>	<b>p</b>
<b>Kadın/Erkek</b>	48/36	16/8	*
<b>Yaş (yıl)</b>	71,8±7,6	67,8±9,3	*
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	32,3±45,1	24,8±4,2	<b>&lt; 0,05</b>
<b>Bel çevresi (cm)</b>	94,2±16,3	88,4±18,1	*
<b>Yağsız vücut kütlesi (kg)</b>	46,3±7,3	39,5±12,9	<b>&lt; 0,05</b>
<b>BMH (kcal/gün)</b>	1345,9±178,5	1260,8±121,7	<b>&lt; 0,05</b>
<b>Demans süresi (ay)</b>	32,4±30,2	38,5±26,7	*
<b>Açlık kan glukozu (mg/dl)</b>	110,1±29,3	106,2±29,8	*
<b>Açlık insülini (uIU/ml)</b>	12,3±16,8	14,6±11,9	*
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	206,6±46,9	201,3±30,9	*
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	137,3±75,9	128,2±92,6	*
<b>HDL-k (mg/dl)</b>	52,0±32,9	53,1±18,4	*
<b>LDL-k (mg/dl)</b>	131,6±32,9	124,7±29,5	*
<b>TSH (IU/l)</b>	3,04±10,7	1,2±0,5	*
<b>DM varlığı (%)</b>	%32	%17	*
<b>Hipertansiyon varlığı (%)</b>	%68	%41	<b>&lt; 0,05</b>
<b>Aile öyküsü varlığı (%)</b>	%39	%37	*
<b>Sigara kullanımı (%)</b>	%14	%16	*

\*  $p > 0,05$

VKİ: Vücut Kütle İndeksi, BMH: Bazal Metabolizma Hızı, HDL-k: High Density Lipoprotein-kolesterol  
LDL-k: Low Density Lipoprotein-kolesterol, TSH: Tiroid Stimule edici Hormon, DM: Diabetes Mellitus

Alzheimer hastalarında BMH ile ilişkili klinik ve laboratuvar verileri incelendiğinde VKİ düzeyinin, bel çevresinin ve yağsız vücut kütlelerinin BMH ile pozitif ilişkili olduğunu saptadık (Tablo 3). Yaş, cinsiyet, demans süresi, diyabet ve hipertansiyon varlığı ile BMH

arasında ilişki saptanmadı. Stepwise lojistik regresyon analizinde ise yağsız vücut kütlelerinin, diğer özelliklerden bağımsız olarak, BMH'yi etkileyen faktör olduğu tespit edildi ( $\beta=0,732$ ,  $p<0,001$ , OR=11,06, CI %95 11,07-15,9).

**Tablo 3.** Alzheimer hastalarında Bazal Metabolizma Hızının Vücut Kütle İndeksi düzeyi, bel çevresi ve yağ kütlesi ile arasındaki ilişki

	Vücut Kütle İndeksi	Bel çevresi	Yağsız Vücut Kütleleri
<b>Bazal Metabolizma Hızı</b>	$p<0,01$ $r=0,481$	$p<0,001$ $r=0,635$	$p<0,001$ $r=0,732$

### Tartışma

Bu çalışmada, kilo kaybının ağır evre Alzheimer hastalarında hafif demansı olanlara göre daha fazla olduğunu ve yağsız vücut kütlelerindeki azalmanın sonucunda da bazal metabolizma hızının düştüğünü saptadık.

Yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalarında kilo kaybının sık karşılaşılan klinik bulgulardan biri olduğu bildirilmektedir. Alzheimer hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada, AH olmayanlara göre %5'in üzerinde kilo kaybının 2 kat fazla olduğu tespit edilmiştir [16]. Wolf Klein ve ark. [17] da, bir yıllık takip sonucunda kilo kaybının Alzheimer hastalarında kontrol grubuna göre (%92'ye karşılık %39) daha fazla olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar hastalarda bozulmuş vücut kilo dengesi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kabul edilen en genel görüş AH'nin ilerleyişine paralel olarak kilo kaybının geliştiği, özellikle ileri evrede kilo kaybının daha da fazla olduğu şeklindedir. Berlinger ve Potter [18], ileri yaşta demansı olanlarda olmayanlara göre VKİ'nin %10 daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda, Alzheimer hastalarında VKİ düzeylerinin orta-ağır evre demansı olanlarda, hafif demansı olanlara göre daha düşük olduğunu tespit ettik. Yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalarındaki kilo kaybının azalmış enerji alımı ve/veya artmış enerji tüketimi ile ilişkili olup olmadığı ya da santral sinir sistemindeki değişimlere bağlı olup olmadığı hakkında fikir birliği bulunmamaktadır. Grundman ve ark. [19], Alzheimer hastalarının yeme alışkanlıklarının kontrol edildiği mezial temporal kortekste oluşan atrofinin sonucunda kilo verdiklerini ileri sürmüşlerdir. Diğer çalışmalarda ise, hastalığın ilerlemesi ile bakım sorunlarının artması, gıdaya ulaşmadaki

zorluklar, beslenme tercihlerindeki değişimler ve gıda volümündeki azalmalar sonucunda kilo kaybının olduğu ileri sürülmektedir. Yaşlılarda kilo kaybına eşlik eden çeşitli vitamin ve yağ asidi eksiklikleri, oksidatif stresin ve doku hasarının artmasına yol açarak kognitif yıkıma neden olabilir [20, 21]. Diğer yandan demans geliştikten sonra hipotalamustaki açlık-tokluk merkezindeki değişimler ve beslenme hataları da mevcut kilo kaybının daha da ağırlaşmasına neden olabilir [22]. Bizim çalışmamızda da, ileri evre demansı olanlarda VKİ'nin düşük olması bu evredeki hastaların beslenme sorunlarının ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

Günlük enerji ihtiyacı, istirahat halinde bazal metabolizmanın sürdürülmesi için gereken enerji, fizik aktiviteyle harcanacak enerji ve gıdaların neden olduğu termik enerjinin toplamıdır. Toplam enerji ihtiyacının büyük kısmını (%60-80), vücut fonksiyonlarının ve homeostazının normal olarak devam edebilmesi için gereken bazal enerji tüketimi oluşturur [23]. Kişinin kilosu, vücut kompozisyonu, yaş, cinsiyet, gebelik, altta yatan hastalıklar, hormonların işleyişi, uyku durumu, ateşli hastalıklar, bazı ilaçlar doğrudan günlük enerji ihtiyacını değiştirmektedir [24]. Günümüzde günlük enerji tüketiminin tüm parametrelerini aynı anda değerlendiren güvenilir metodlar bulunmamaktadır. Ancak çalışmalarda enerji tüketiminin hesaplanması için, invaziv yöntemlerin yanı sıra indirekt kalorimetre, solunum gazlarının değişimi analizi gibi invaziv olmayan yöntemler kullanılmaktadır [25]. İstirahat ve postprandiyal enerji tüketimini değerlendiren indirekt kalorimetre yöntemi günlük enerji tüketiminin saptanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir [26]. Ancak bu yöntemin teknik desteğe ihtiyaç göstermesi ve maliyetinin yüksek olmasından



dolayı kullanım alanı kısıtlıdır. Bu nedenle BMH'nın saptanmasında indirekt kalorimetre ile uyum gösteren yaş, cinsiyet, kilo ve boy gibi özelliklerin kullanıldığı çeşitli denklemler tespit edilmiştir. Kronik hastalıkların enerji dengesi üzerine etkilerini araştıran çalışmaların çoğunda BMH denklemleri kullanılmaktadır [27]. BMH tahmin denklemleri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanan ve Latin Amerika'da geriatric popülasyonda gerçekleştirilen bir çalışmada ölçülen BMH'yi en iyi yansıtan denklemlerin Harris-Benedict ve Lührmann olduğu bildirilmiştir [28].

Yaşlılarla yapılan çalışmalarda, kronik hastalıkların bazal metabolizma hızını etkileyerek enerji dengesini değiştirdikleri saptanmıştır. Yaşlılıkta kronik hastalıkların seyri sırasında BMH'nın arttığı, buna bağlı olarak kilo kaybının geliştiği ileri sürülmektedir [29]. Diğer yandan kronik hastalığı olan yaşlılarda çift işaretili su metodu ile yapılan enerji metabolizmasına yönelik çalışmalar, konu hakkında daha net bilgilerin açığa çıkmasına neden olmuştur. Günümüze kadar gerçekleştirilen ve Alzheimer hastalarında bazal metabolik hızı değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Doorduijn ve ark. [30], bilişsel olarak normal kontrollerle karşılaştırdığında, Alzheimer hastalarında bazal metabolik hızın daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Niskanen ve ark.'da [31], BMH'nın Alzheimer hastalarında kontrol grubu ile benzer olduğunu saptamışlardır. Poehlman ve Dvorak [32], kontrol grubuna göre Alzheimer hastalarında günlük enerji tüketiminin ve BMH'nın daha düşük olduğu, özellikle kaşektik olan alt grupta BMH'nın daha da azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, Alzheimer hastalarında BMH'daki değişimin kilo kaybından sorumlu olamayacağı ileri sürülmüştür. Biz de çalışmamızda, ağır evre Alzheimer hastalarında BMH'yi hafif evre demansı olanlara göre daha düşük saptadık. Ayrıca demansı ilerlemiş hastalarda azalmış VKİ düzeyi yanı sıra yağsız vücut kütlelerinin de azalmış olduğunu tespit ettik. Orta dereceli kognitif yıkımı olanlarda %4 kilo kaybının demans gelişimini 3,4 kat, AH gelişimini 3,2 kat arttırdığı gösterilmiştir [33]. Özellikle yağsız vücut kütleindeki azalmanın Alzheimer hastalığının ilerlemesine neden olduğu, bu durumun da beyindeki atrofi ve kognitif performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir [34]. Santos ve ark.'nın [35] çalışmasında da, yaşlı Alzheimer hastalarında beslenme

sorunlarının kilo ve yağsız vücut kütlelerinde kayba yol açtığı, özellikle ileri evre hastalarda kognitif fonksiyonlardaki azalma ile vücut kompozisyonundaki değişimler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, hastalığın ilerlemesi ile vücut kompozisyonu arasında ilişki saptanmıştır. Özellikle yağsız vücut kütleleri içinde yer alan periferik kas kütleindeki azalmalar yaşlılarda hareket sorunlarına yol açarken, mortaliteye katkıda bulunmaktadır. Diğer yandan enerji dengesi üzerine yapılan incelemelerde, yağsız vücut kütlelerinin BMH'nın en önemli belirleyicisi olduğu bildirilmektedir [36]. Biz de çalışmamızda, Alzheimer hastalarında BMH üzerine yağsız vücut kütlelerinin ana belirleyici faktör olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızın sonucunda, ağır evre Alzheimer hastalarında kilo kaybının özellikle yağsız vücut kütleindeki azalmanın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini, hastalığın başlangıç döneminden itibaren doğru beslenme ve egzersiz programlarının uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu bulguların hastalığın doğal sonucu olarak ortaya çıkıp çıkmadığı, beslenme bozukluğunun hastalığının ilerlemesine katkı sağlayıp sağlamadığını aydınlatmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1290-1308. <https://doi.org/10.4065/78.10.1290>
2. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013;9:63-75 <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
3. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:809-815. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.9.809>
4. Williamson J, Goldman J, Marder KS. Genetic aspects of Alzheimer disease. *Neurologist* 2009;15:80-86. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318187e76b>

5. Cardoso BR, Cominetti C, Cozzolino SMF. Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging* 2013;8:531-542. <https://doi.org/10.2147/CIA.S27983>
6. Aliev G, Ashraf GM, Kaminsky YG, et al. Implication of the nutritional and nonnutritional factors in the context of preservation of cognitive performance in patients with dementia/depression and Alzheimer disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2013;28:660-670. <https://doi.org/10.1177/1533317513504614>
7. Lopez OL, Dekosky ST. Clinical symptoms in Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol* 2008;89:207-216. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(07\)01219-5](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(07)01219-5)
8. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
9. Burns A, Marsh A, Bender DA. Dietary intake and clinical, anthropometric and biochemical indices of malnutrition in elderly demented patients and non-demented subjects. *Psychol Med* 1989;19:383-391. <https://doi.org/10.1017/s0033291700012423>
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington, 1994;143-147.
11. Morris J. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43:2412-2414. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.11.2412-a>
12. Gürvit IH, Baran B. Scales in dementia and cognitive disorders. *Arch Neuropsychiatry* 2007;44:58-65.
13. Gadzik J. "How much should I weigh?" Quetelet's equation, upper weight limits, and BMI prime. *Conn Med* 2006;70:81-88.
14. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. *J Clin Path* 1966;19:389-391. <https://doi.org/10.1136/jcp.19.4.389>
15. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370-373. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
16. White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G. Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:265-272. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb00912.x>
17. Wolf Klein GP, Silverstone FA, Levy AP. Nutritional patterns and weight change in Alzheimer patients. *Int Psychogeriatr* 1992;4:103-118. <https://doi.org/10.1017/s1041610292000930>
18. Berlinger WG, Potter JF. Low body mass index in demented outpatients. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:973-978. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb04043.x>
19. Grundman M, Corey Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Thal LJ. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 1996;46:1585-1591. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.6.1585>
20. Morris MC. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. *Eur J Neurol* 2009;16:1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02735.x>
21. Kontush K, Schekatolina S. Vitamin E in neurodegenerative disorders: Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1031:249-262. <https://doi.org/10.1196/annals.1331.025>
22. Vercauteren P, Vieau D, Blum D, Petersén Á, Dupuis L. Hypothalamic alterations in neurodegenerative diseases and their relation to abnormal energy metabolism. *Front Mol Neurosci* 2018;11:2. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00002>
23. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Amer J Clin Nutr* 1980;33:2372-2374. <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.11.2372>
24. Psota T, Chen KY. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:436-442. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.38>
25. Wang Z, Heshka S, Zhang K, Boozer CN, Heymsfield SB. Resting energy expenditure: systematic organization and critique of prediction methods. *Obes Res* 2001;9:331-336. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.42>
26. Da Rocha EEM, Alves VGF, da Fonseca RBV. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:247-256. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000222107.15548.f5>
27. Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr* 2005;8:1133-1152. <https://doi.org/10.1079/phn2005801>
28. Segura Badilla O, Kammar Garcia A, Vera Lopez O, et al. Simplified equation for resting energy expenditure in a population of elderly Chileans compared to indirect calorimetry. *NFS Journal* 2018;13:23-29. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2018.10.002>
29. Bosis Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Müller MJ. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003;133:2356-2362. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2356>
30. Doorduyn AS, de van der Schueren MAE, van de Rest O, et al. Energy intake and expenditure in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: The NUDAD project. *Alzheimer's Research & Therapy* 2020;12:116:1-8. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00687-2>

31. Niskanen L, Piirainen M, Koljonen M, Uusitupa M. Resting energy expenditure in relation to energy intake in patients with Alzheimer's disease, multi-infarct dementia and in control women. *Age Ageing* 1993;22:132-137. <https://doi.org/10.1093/ageing/22.2.132>
32. Poehlman ET, Dvorak RV. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:650-655. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.650s>
33. Cova I, Clerici F, Rossi A, et al. Weight loss predicts progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *PLoS One* 2016;18;11:e0151710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151710>
34. Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 2010;67:428-433. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.38>
35. Santos TBND, Fonseca LC, Tedrus GMAS, Delbue JL. Alzheimer's disease: nutritional status and cognitive aspects associated with disease severity. *Nutr Hosp* 2018;35:1298-1304. <https://doi.org/10.20960/nh.2067>
36. Dulloo AG, Jacquet J, Miles Chan JL, Schutz Y. Passive and active roles of fat-free mass in the control of energy intake and body composition regulation. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:353-357. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.256>

**Etik kurul onayı:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.01.2020 tarih, 2019/442 sayılı ve 01/31 nolu karar ile onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

H.Ö ve A.Ü. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. H.Ö teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini H.Ö ve A.Ü. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü H.Ö ve A.Ü. tarafından yazılmış, gözden geçirilmiş, gerekli düzeltmeleri yapılmış ve onaylanmıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



# Transperitoneal laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan büyük ve küçük renal kitlelerin sonuçlarının karşılaştırılması

## Comparison of the results of large and small renal masses under transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy

Sinan Çelen, Yusuf Özlülerden, Aykut Başer, Salih Bütün

Gönderilme tarihi: 19.06.2020

Kabul tarihi: 02.12.2020

### Özet

**Amaç:** Laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) uygulanan 8 cm veya daha büyük renal kanserler (RK) ile 8 cm altı RK'lerin perioperatif ve postoperatif sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Hastanemizde 2018-2020 yılları arasında, tek bir cerrah tarafından, LRN uygulanan 35 hasta gözden geçirildi. Etik kurulu onayı sonrasında, patoloji raporu temel alınarak, tümör büyüklüklerine göre, kitleler küçük boyutlu (tümör boyutu <8 cm) ve büyük boyutlu (tümör boyutu ≥8 cm) olarak 2 gruba ayrıldı. Demografik özellikler, ameliyat süreleri, yatış süreleri, komplikasyonlar ve açık cerrahi gereksinimleri her grup için ayrı ayrı değerlendirildi.

**Bulgular:** Küçük boyutlu RK grubu (Grup 1) ve büyük boyutlu RK grubu (Grup 2) sırasıyla 19 ve 16 hastadan oluşmaktaydı. İki grup yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi açısından karşılaştırıldı ve benzer bulundu (sırasıyla 0,960; 0,612 ve 0,203). Grup 1 hastalarında anlamlı olarak daha az kan kaybı (sırasıyla, 80,7±56,57; 126,87±66,3; p=0,002) ve daha kısa ameliyat süresi (sırasıyla 87,36±15,21; 103,12±11,38 dakika, p=0,001) izlendi.

**Sonuç:** Verilerimiz LRN ile büyük boyutlu renal tümörlere de güvenle cerrahi uygulanabileceğini göstermiştir. Laparoskopik deneyime sahip ürologlar LRN endikasyonlarını genişletmeyi düşünmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Laparoskopi, radikal nefrektomi, böbrek kanseri.

Çelen S, Özlülerden Y, Başer A, Bütün S. Transperitoneal laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan büyük ve küçük renal kitlelerin sonuçlarının karşılaştırılması. Pam Tıp Derg 2021;14:209-213.

### Abstract

**Purpose:** We aimed to compare the perioperative and postoperative results of laparoscopic radical nephrectomy (LRN) in renal cancers (RC) of 8 cm or larger and those of less than 8 cm.

**Materials and methods:** 35 patients who underwent LRN by a single surgeon between 2018-2020 in our hospital were reviewed. After the approval of the ethics committee, based on the pathology report, the masses were divided into 2 groups according to tumor size as small size (tumor size <8 cm) and large size (tumor size ≥8 cm). Demographic characteristics, operation times, length of stay, complications and open surgery requirements were evaluated for each group.

**Results:** The small-sized RC group (Group 1) and the large-sized RC group (Group 2) consisted of 19 and 16 patients, respectively. The two groups were compared in terms of age, gender, body mass index and were found to be similar (0.960, 0.612 and 0.203, respectively). Group 1 patients had significantly less blood loss (80.7±56.57; 126.87±66.3; p=0.002, respectively) and shorter operative time (87.36±15.21; 103.12, respectively). ± 11.38 minutes, p=0.001).

**Conclusion:** Our study showed that LRN can be safely applied to large-sized renal tumors. Urologists with laparoscopic experience should consider expanding the LRN indications.

**Key words:** Laparoscopy, radical nephrectomy, renal cancer.

Celen S, Ozlulerden Y, Baser A, Butun S. TComparison of the results of large and small renal masses under transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. Pam Med J 2021;14:209-213.

Sinan Çelen, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sinancelen@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0003-4309-2323) (Sorumlu Yazar)

Yusuf Özlülerden, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: yusufozlu35@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-6467-0930)

Aykut Başer, Dr. Öğr. Üye. Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye, e-posta: aykutbaser@mynet.com (orcid.org/0000-0003-0457-512X)

Salih Bütün, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: salihbutun92@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5969-0371)



## Giriş

1991 yılında ilk uygulanması sonrasında, laparoskopik radikal nefrektomi (LN) renal kitlelerinin tedavisinde giderek yaygınlaşmıştır [1]. Çok sayıda ve geniş hasta serili çalışmalarda LRN açık radikal nefrektomiye (ARN) benzer onkolojik sonuçlar bildirilmiştir. Bununla birlikte hastanede kalış süresinin kısa olması, analjezi gereksiniminin az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar gibi LRN lehine olabilecek sonuçlar bildirilmiştir [2-8]. Birçok merkezde LRN, nefron koruyucu cerrahiye aday olmayan hastalarda renal kitlelerin cerrahisinde standart yaklaşım olmuştur [9-11]. Bizde büyük boyutlu böbrek tümörlerinde LRN'nin güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için, boyutu 8 cm ve üstü olan kitleler ile 8 cm altında olan kitleleri karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

## Gereç ve yöntem

Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra, 2018 ve 2020 yılları arasında kliniğimizde renal kitle nedeni ile LRN uygulanan 52 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Sonuç patolojisi benign olarak görülen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm ameliyatlar tek cerrah tarafından uygulandı. Hastaların yaşı, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) sınıflandırması dahil üzere demografik verileri kaydedildi. Ameliyat süresi, ortalama kan kaybı (OKK), transfüzyon gereksinimleri, patolojik tümör tipi, tümör boyutu, ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, GFR azalışı, hemoglobinde azalma oranı, komplikasyon oranları değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 23,0 versiyonu (Statistical Package for the Social Sciences Inc. Chicago, IL, ABD) kullanılarak gruplar arası analiz uygulandı. Verilerin normal dağılımı görsel olarak ve kolmogorov smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. İki bağımsız grup

arasında ki ortalamanın karşılaştırılmasında veriler normal dağılım gösteriyor ise Stutend t test, normal dağılım göstermiyorsa Mann Whitney-U testleri kullanıldı. Kategorize verilerin karşılaştırılmasında ki-kare / fisher exact test kullanıldı. *P* değeri 0,05'in altındaki değer anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

LRN uygulanan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Patoloji raporlarına göre böbrek tümörü boyutları hesaplanarak hastalar iki gruba ayrıldı. Toplam 35 hastadan 19 tanesi böbrek tümörü 8 cm altında (Grup 1), 16 tanesi 8 cm üstünde olan (Grup 2) hastalardı. Hastaların tamamına transperitoneal teknik uygulandı. Hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde, grup 1'de iki hastada, grup 2'de üç hastada tanı anında metastatik hastalık varlığı mevcut idi ve sitoredüktif cerrahi uygulandı. Cerrahi sınır tüm hastalarda negatif idi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. 3 hastada ileri derecede çevre dokulara yapışıklık olması nedeni ile cerrahi sırasında elektif olarak açığa geçilmiştir. Kanama nedeni ile açığa geçiş uygulanmamıştır. Takipte nüks izlenmemiş olup, sitoredüksiyon nedeni ile yapılan cerrahiler haricinde uzak metastaz gelişen hasta izlenmemiştir. Komplikasyonlar değerlendirildiğinde, clavien derece 3 ve 4 komplikasyon izlenmemiş olup, 6 hastaya peroperatif dönemde veya sonrasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanmıştır. Bunun dışında cerrahi müdahale ya da medikal tedavi gerektirecek komplikasyon izlenmemiştir. Hastaların operasyon süreleri (Grup1: 87,36±15,21 dakika; Grup 2: 103,12±11,38 dakika; *p*=0,001) grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek olup, kanama miktarları da (Grup 1: 80,7±56,57 ml; Grup 2: 126,87±66,3 ml; *p*=0,002) yine bu grupta anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir (Tablo 2).

**Tablo 1.** Tümör boyutları  $\leq 8$  cm olan ve  $> 8$  cm olan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Tümör boyutu		p değeri
	<8cm	8 cm $\geq$	
Hasta sayısı (n)	19	16	
Yaş (yıl) (Ortalama $\pm$ SD)	60 $\pm$ 13,11	59,75 $\pm$ 11,5	0,960
Cinsiyet (Erkek)	9 (47,4)	11 (68,8)	0,203
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 $\pm$ 4,32	29,73 $\pm$ 6,54	0,612
Diabet sayı n (%)	5 (26,3)	3 (18,8)	0,700
Hipertansiyon n (%)	8 (42,1)	6 (37,5)	0,780
ASA skoru			
1	3	1	
2	10	13	0,328
3	5	2	
4	1	0	
Patolojik evre			
T1a	2	0	
T1b	1	0	0,084
T2	7	2	
T3	9	14	

**Tablo 2.** Tek değişkenli cox regresyon modeli ile rekürrensi etkileyen risk faktörlerinin analizi

	Tümör boyutu		p değeri
	<8cm	8 cm $\geq$	
Operasyon süresi (dakika)	87,36 $\pm$ 15,21	103,12 $\pm$ 11,38	0,001
GFR değişimi (1.gün) (ml/dak /1.73 m <sup>2</sup> )	-15,73 $\pm$ 19,9	-10,68 $\pm$ 14,06	0,567
Hemogram düşüşü (g/dL)	0,45 $\pm$ 0,72	0,18 $\pm$ 1,12	
Tümör boyutu (cm)	5,9 $\pm$ 1,4	9,73 $\pm$ 2,17	0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	6,05 $\pm$ 1,98	5,18 $\pm$ 0,83	0,114
Kanama miktarı (ml)	80,7 $\pm$ 56,57	126,87 $\pm$ 66,3	0,002
Komplikasyon			
Clavien grade 1-2	2	4	0,271
Clavien grade 3-4	0	0	
Açığa geçiş n (%)	1 (1,4)	2 (5,3)	0,582
Takip süresi (gün)	10,7 $\pm$ 7,63	7,31 $\pm$ 5,47	0,144

cm: santimetre, ml: milimetre

## Tartışma

LRN ile ARN'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda, onkolojik sonuçların benzer olduğu, hasta iyileşmesi ve günlük hayata dönüş açısından ise LRN'nin üstün olduğu bildirilmiştir [2-8]. ARN'nin komplikasyon oranlarının %20 civarında olduğu, operasyon sırasında mortalitenin %2 oranında olduğu bildirilmiştir [9]. Onkolojik sonuçların ARN ile benzer olması ve bunun yanında azalmış morbidite avantajları nedeni ile parsiyel nefrektomiye uygun olmayan birçok hasta grubu için LRN birçok merkezde klinik evre 1 tümörler için giderek yaygınlaşan oranda uygulanmaya başlamıştır. Ürologlar arasında LRN yaygınlaştıkça ve buna paralel

olarak deneyim kazanıldıkça, LRN için endikasyonlar genişlemeye başlamış ve daha büyük ve karmaşık kitleler için ve sitoredüktif cerrahi için uygulanmaya başlanmıştır [10-12]. Büyük renal tümörlerde daha az çalışma alanı olması, renal hilusa ulaşımında zorluk, renal ven tümör trombüsü ile karşılaşma olasılığında artış, damar sayısında artış, kitleye bağlı damarların yer değiştirmesi ve anotoninin bozulması gibi nedenlerden dolayı LRN daha zorlu hale gelebilmektedir. Bizim verilerimizde yine bu sebeplere bağlı olarak 8 cm üstü tümörlerde ameliyat süresinin uzadığı görülmüştür. Bununla birlikte eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı 8 cm üstü tümörlerde sayısal olarak

daha fazla idi. Ancak hemogram düşüşünde anlamlı farklılık izlenmedi. Bunun nedeni büyük tümörü olan grupta başlangıç hemoglobin değerlerinin daha düşük olması olabilir. Uzun ameliyat süresi ile ilişkilendirilebilecek venöz tromboz, pulmoner emboli, kardiyak olaylar gibi durumların sayısında artış izlenmedi. GFR değerlerine bakıldığında ameliyat sonrası birinci gün değerlerinde anlamlı farklılık izlenmemiş olup uzun dönem değerler elde edilememiştir.

Steinberg ve ark.'nın [13] T2 tümörü olan hastalara uyguladıkları LRN serisinde kan transfüzyon oranlarını daha yüksek bulmuşlar ancak verilerini ARN ile karşılaştırdıklarında daha az morbidite oranları elde etmişlerdir. Verilerimizde kan transfüzyon sayıları istatistiksel olarak anlamlı değilse de sayı olarak 8 cm üstü tümörlerde daha fazladır. Gong ve ark. tarafından yayınlanan çalışmasında, tek cerrah tarafından yapılan, klinik evre T2 olan hastalardaki LRN bulguları, T1 evreye göre kıyaslandığında daha uzun ameliyat süresi ve daha fazla kan transfüzyon oranları bildirmiş olup, bunula birlikte postoperatif komplikasyon oranı ve hastanede kalış sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir [14]. El yardımcı teknik kullanarak uygulanan LRN serilerinde de benzer komplikasyon ve hastanede kalış süresi bildirmişlerdir [15, 16]. LRN'nin sitoredüktif amaçlı kullanımını değerlendiren, MD Anderson Kanseri Merkezi, Cleveland Clinic ve Ulusal Kanseri Enstitüsü'nden bildirilen serilerde zaten metastaz yapmış büyük böbrek kitleleri için LRN'nin güvenliğini ve etkinliğini göstermiştir [10-12]. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde LRN'nin dolaylı faydasının hastanın daha hızlı iyileşmesi ile sitoredüktif cerrahi sonrası sistemik tedavinin daha erken başlayabilmesidir.

Nefron koruyucu cerrahinin özellikle klinik evre 1 tümörlerde kullanımının yaygınlaşması ile, LRN'nin büyük boyutlu tümörlerde kullanımı da buna paralel olarak artacaktır. Bu nedenle yüksek evreli tümörlerde LRN kullanımı değerlendirilmesi önemlidir. Yapılan bir kohort çalışmada, 7 cm üstü tümörlerde 23 açık retroperitoneoskopik nefrektomi ile 25 açık nefrektomiyi karşılaştırmış ve laparoskopik vakaların daha az kan kaybı, daha az analjezi gereksinimi ve daha kısa hastanede kalış süresine sahip olduğunu bildirmişlerdir [17].

Bu çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve açık seriler

ile karşılaştırılması olmaması, bu bildirinin eksikleridir. Bununla birlikte serimizde bildirdiğimiz komplikasyon ve morbidite oranlarımızın daha önceki çalışmalarda bildirilen serilere oranla daha azdır.

Sonuç olarak, LRN endikasyonları, daha büyük ve daha karmaşık renal kitleleri içerecek şekilde artmaya devam etmektedir. Verilerimiz 8 cm veya daha büyük renal tümörü olan hastalarda LRN uygulanması sırasında perioperatif morbiditede sadece minimal bir artışa neden olduğu ve takip süresi boyunca onkolojik etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir. LRN'nin ağrı, kozmetik ve yara iyileşmesi açısından iyi bilinen faydaları vardır ve sitoredüksiyon için kullanıldığında hastaların daha erken adjuvan tedaviye başlamasına izin verebilir. Laparoskopik deneyime sahip ürologlar, LRN endikasyonlarını daha büyük böbrek kitlelerini içerecek şekilde genişletmeyi düşünmelidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J Urol 1991;146:278-282. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37770-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37770-4)
2. Chan DY, Cadeddu JA, Jarrett TW, Marshall FF, Kavoussi LR. Laparoscopic radical nephrectomy: cancer control for renal cell carcinoma. J Urol 2001;166:2095-2099. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65513-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65513-9)
3. Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Ohshima S. The long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for small renal cell carcinoma. J Urol 2001;165:1867-1870. <https://doi.org/10.1097/00005392-200106000-00006>
4. Gill IS, Meraney AM, Schweizer DK, et al. Laparoscopic radical nephrectomy in 100 patients: a single center experience from the United States. Cancer 2001;92:1843-1855. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011001\)92:7<1843:aid-cnrcr1701>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011001)92:7<1843:aid-cnrcr1701>3.0.co;2-w)
5. Gill IS, Schweizer D, Hobart MG, Sung GT, Klein EA, Novick AC. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy: the Cleveland Clinic experience. J Urol 2000;163:1665-1670. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)67516-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)67516-7)
6. Portis AJ, Yan Y, Landman J, et al. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002;167:1257-1262.

7. Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9 year experience. *J Urol* 2000;164:1153-1159.
8. Shuford MD, McDougall EM, Chang SS, LaFleur BJ, Smith Jr JA, Cookson MS. Complications of contemporary radical nephrectomy: comparison of open vs. laparoscopic approach. *Urol Oncol* 2004;22:121-126. [https://doi.org/10.1016/S1078-1439\(03\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S1078-1439(03)00137-6)
9. Swanson DA, Borges PM. Complications of transabdominal radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1983;129:704-707. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)52321-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)52321-6)
10. Walther MM, Lyne JC, Libutti SK, Linehan WM. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy as preparation for administration of systemic interleukin-2 in the treatment of metastatic renal cell carcinoma: a pilot study. *Urology* 1999;53:496-501. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00562-7](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00562-7)
11. Matin SF, Madsen LT, Wood CG. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Urology* 2006;68:528-532. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.03.076>
12. Rabets JC, Kaouk J, Fergany A, Finelli A, Gill IS, Novick AC. Laparoscopic versus open cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 2004;64:930-934. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.06.052>
13. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol* 2004;172:2172-2176. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000140961.53335.04>
14. Gong EM, Lyon MB, Orvieto MA, Lucioni A, Gerber GS, Shalhav AL. Laparoscopic radical nephrectomy: comparison of clinical stage T1 and T2 renal tumors. *Urology* 2006;68:1183-1187. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.08.1077>
15. Stifelman MD, Handler T, Nieder AM, et al. Hand-assisted laparoscopy for large renal specimens: a multi-institutional study. *Urology* 2003;61:78-82. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02117-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02117-9)
16. Malaeb BS, Sherwood JB, Taylor GD, Duchene DA, Broder KJ, Koeneman KS. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy for renal masses >9.5 cm: series comparison with open radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2005;23:323-327. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2005.03.0>
17. Dillenburg W, Poulakis V, Skriapas K, et al. Retroperitoneoscopic versus open surgical radical nephrectomy for large renal cell carcinoma in clinical stage cT2 or cT3a: quality of life, pain, and convalescence. *Eur Urol* 2006;49:314-322. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.10.021>

**Etik onayı:** Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01/06/2020 tarih ve 60116787-020/31830 sayılı toplantı onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

S.Ç. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. S.Ç. ve Y.Ö., teoriyi geliştirmiş ve gereç ve yöntem bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini S.Ç. ve Y.Ö. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü S.Ç. ve Y.Ö. tarafından yazılmış, S.Ç. ve Y.Ö., gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.





## Kliniğimizde invaziv prenatal tanı yöntemi olarak amniyosentez uygulanan olguların retrospektif değerlendirilmesi

*Retrospective analysis of cases undergoing amniocentesis as an invasive prenatal diagnosis method in our university clinic*

Soner Gök, Berfin Can Gök, Gökhan Ozan Çetin

Gönderilme tarihi: 15.09.2020

Kabul tarihi: 03.12.2020

### Özet

**Amaç:** Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde çeşitli endikasyonlarla gerçekleştirilen genetik amniyosentez olgularından elde edilen sonuçları değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamızda Kasım 2018-Ağustos 2020 tarihleri arasında kliniğimize prenatal tanı değerlendirmesi nedeniyle başvurup amniyosentez uygulanan olgular dahil edilerek, olguların demografik verileri, amniyosentez endikasyonları ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek özetlendi.

**Bulgular:** Değerlendirmeye alınan 246 olgunun ortanca yaşı 34 (IQR:10), ortanca gebelik haftası 17 (IQR:3), ortanca gravide 3 (IQR:2), ortanca parite 1 (IQR:1), ortalama abortus sayısı 0,6 (SD:0,96) idi. Amniyosentez endikasyonları olan risk faktörleri değerlendirildiğinde 146 hastada (%59,3) 1. trimester kombine testinde anormallik, 39 hastada (%15,9) 3'lü tarama testinde anormallik, 14 hastada (%5,7) 4'lü tarama testinde anormallik, 24 hastada (%9,8) anormal USG bulgusu, 6 hastada (%2,4) ileri anne yaşı saptanırken, 17 hastada (%6,9) diğer risk faktörleri mevcuttu. Olguların %4,5'inde amniyosentez anormal olarak sonuçlandı. 128 hastada (%52) 46 XX, 107 hastada (%43,5) 46 XY ile normal olarak sonuçlandı. Anormal olarak sonuçlanan 10 olgudan 5'inde (%2) 47 XX+21, 3 hastada (%1,2) 47 XY+21, 1 hastada (%0,4) 47 XX+13, 1 hastada (%0,4) 47 XXY olarak sayısal anomali saptanırken 1 hastada 46 XX t (6;13) (p23;q13) yapısal anomali saptandı. Kromozomal anomali saptanan olgularda ortanca anne yaşı 34 (IQR=8), ortanca gebelik haftası 18 (IQR=3), ortanca gravide 2,5 (IQR=2), ortanca parite ise 1(IQR=1) idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda amniyosentez endikasyonu oluşturan en sık risk faktörü maternal tarama testlerinde anormallik iken anormal USG bulgusu daha genç hastalarda endikasyon oluşturmaktaydı.

**Anahtar kelimeler:** Amniyosentez, kromozomal anomali, prenatal tanı.

Soner Gök S, Can Gök B, Çetin GO. Kliniğimizde invaziv prenatal tanı yöntemi olarak amniyosentez uygulanan olguların retrospektif değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:215-221.

### Abstract

**Purpose:** We aim to evaluate the results obtained from genetic amniocentesis cases performed with various indications at our Gynecology and Obstetrics clinic.

**Materials and methods:** In our study, cases who applied to our clinic for prenatal diagnosis evaluation between November 2018 and August 2020 and underwent amniocentesis were included. The demographic data, amniocentesis indications and results of the cases were retrospectively evaluated and summarized.

**Results:** Of the 246 cases evaluated; Median age was 34 (IQR:10), median gestational week was 17 (IQR:3), median gravity was 3 (IQR:2), median parity was 1 (IQR:1), mean number of abortions was 0.6 (SD:0.96). Risk factors that are indications for amniocentesis were evaluated. 146 (59.3%) patients had an abnormality in the first trimester combined test, 39 (15.9%) patients had an abnormality in the triple screen test, 14 (5.7%) patients had an abnormality in the quadruple screening test, 24 (9.8%) patients had abnormal USG findings, 6 (2.4%) patients had advanced maternal age, and 17 (6.9%) patients had other risk factors. Amniocentesis was abnormal in 4.5% of the cases. It was normal in 128 (52%) patients with 46 XX, and 107 (43.5%) patients with 46 XY. In 5 out of 10 cases (2%) in abnormal results 47 XX+21, 3 patients (1.2%) 47 XY+21, 1 patient (0.4%) 47 XX+13, 1 patient (0.4%). While numerical abnormality was detected as 47 XXY, a structural abnormality was found as 46 XX t (6;13) (p23;q13) in 1 patient. In cases with chromosomal anomalies, the median maternal age was 34 (IQR=8), median gestational week was 18 (IQR=3), median gravity was 2.5 (IQR=2), and median parity was 1 (IQR=1).

**Conclusion:** In our study, the most common risk factor for amniocentesis indication was an abnormality in maternal screening tests, while abnormal USG findings were indicative in younger patients.

Soner Gök, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sonerrgok@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8940-1879) (Sorumlu Yazar)

Berfin Can Gök, Uzm. Dr. Servergazi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Denizli, Türkiye, e-posta: berfinyurdam@gmail.com (orcid.org/0000-0001-5739-3683)

Gökhan Ozan Çetin, Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: osetin@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-6100-7973)

**Key words:** Amniocentesis, chromosomal abnormality, prenatal diagnosis.

Soner Gok S, Can Gok B, Cetin GO. Retrospective analysis of cases undergoing amniocentesis as an invasive prenatal diagnosis method in our university clinic. Pam Med J 2021;14:215-221.

## Giriş

Beksaç'a göre prenatal tanı, yaşam beklentisi az, tedavisinin mümkün olmadığı, ağır engellere sebep olabilen hastalıklar için yüksek riskli ebeveynlere güvence verebilmek olarak ifade edilmiştir [1]. Prenatal tanıyı mümkün kılan genetik incelemelerin ilerlemesi ile klinisyenler prenatal tanıda önemli aşama kaydetmişlerdir. Uygun gebelik takibi, aileye danışmanlık ve gebeliğin terminasyonu için günümüzde çeşitli endikasyonlar ile gerçekleştirilen amniyosentez (AS) işlemi, bu konuda en sık kullanımına başvuru olan invaziv tekniktir [2, 3]. Koryon villus örnekleme ve kordosentez de kullanılan diğer invaziv prenatal tanı yöntemleri arasındadır.

Çeşitli endikasyonları olmakla birlikte ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)'a göre AS endikasyonlarını genel olarak ileri anne-baba yaşı, habitüel abortus, kromozomal anomalili veya nöral tüp defektli çocuk öyküsü, koryonvillus örneklemeinde mozaizm, tarama testlerinde risk yüksekliği, anormal fetal ultrasonografi (USG) bulguları, maternal anksiyete, biyokimyasal testler, fetal enfeksiyonlar, fetal durumun belirlenmesi ve fetal tedavidir [4].

Bu çalışmamızda kliniğimizde çeşitli endikasyonlarla gerçekleştirilen genetik amniyosentez olgularından elde edilen sonuçları değerlendirerek literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

## Gereç ve yöntem

Çalışmamız Kasım 2018-Ağustos 2020 tarihleri arasında tek merkez olarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğimiz'e prenatal tanı değerlendirmesi nedeniyle başvurup amniyosentez uygulanan tüm olgular dahil edildi. Geriye dönük olarak taranarak tüm olguların yaşları, kan grupları, gravida sayıları, parite sayıları, abortus sayıları, önceki doğum şekilleri, amniyosentezin yapıldığı gebelik haftası, amniyosentez yapılmasına neden olan risk faktörleri, amniyosentez endikasyonları ve amniyosentez sonuçlarına işlem kayıt defterleri, HBYS sistemi ve genetik laboratuvarından

ulaşıldı. Veri eksikliği ve kültür başarısızlığı çalışma dışı bırakılma kriteri olarak belirlendi.

Amniyosentez endikasyonları olarak pozitif 1. trimester kombine testi, pozitif üçlü test, pozitif dördümlü test, ileri anne yaşı (>35 yaş olarak belirlendi), obstetrik ultrasonda fetal anomali görülmesi (koroid pleksus kisti, tek umbilikal arter, erken hafta oligohidroamnioz, erken hafta intrauterin gelişme geriliği, artmış nukal fold kalınlığı, piyelektazi, erken hafta polihidroamnios, ventrikülomegali, hiperekojen barsak, hiperekojen kardiyak odak) ve diğer (ailede down veya turner sendromu görülmesi, önceki çocukta zihinsel engel olması, ailede genetik geçişli hastalıkların varlığı ve maternal anksiyete) olarak gruplandırıldı. Pozitif 1. trimester kombine, üçlü ve dördümlü maternal serum tarama testi trizomi 18 ve 21 için yüksek risk taşıyan gebeleri (hesaplanan kombine risk trizomi 21 için  $\geq 1/270$ , trizomi 18 için  $\geq 1/100$ ) kapsamaktadır. Gruplandırılmada ileri anne yaşı grubunu yaşı ileri olup hiçbir tarama testi yapılmadan direkt amniyosentez yapılanları içermektedir. İleri anne yaşına sahip olup tarama testinde riskli bulunanlar ise ilgili tarama testleri gruplarında değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde girişim öncesi genetik amniyosentez girişimini kabul eden tüm gebelerden bilgilendirilmiş onam alınmaktadır. İşlem öncesi tüm gebeler Rh uyumsuzluğu için tarama yapıldı. Amniyosentez işlemi için Voluson S10 ultrason cihazı ve C1-5 RS transabdominal prob kullanılmıştır. Cilt temizliği polividon iyot ile yapılarak ponksiyon ve aspirasyon amacı ile tek kullanımlık 2 ve 20 ml'lik enjektörler ve 20 veya 22 G spinal iğneleri kullanılmıştır. Girişimler ultrason eşliğinde "serbest el tekniği" ile yapılmıştır. İlk aspire edilen 2 ml'lik amniyon sıvısı maternal kontaminasyon açısından ayrılmıştır. Daha sonra gelen amniyon sıvısı hafif negatif basınç uygulanıp aspire edilerek, gebelik haftası başına 1 ml olacak şekilde 20 ml'lik enjektöre toplanmıştır. Amniyon sıvısı elde edebilmek için en fazla üç deneme yapılmıştır. İşlem sonrası hastalar 1 saat klinikte gözlem altında tutulmuştur. İşlem uygulanan tüm gebelere işlem sonrası kullanılmak üzere oral

antibiyotik (Amoksisilin 875 mg, 3 gün) ve parasetamol reçete edilmiştir.

Alınan örnekler genetik laboratuvarına gönderilmiş, 15-20 günlük hücre kültürünü takiben en az 20 metafaz görüntüsü elde edilebilen örnekler incelenmiştir.

İstatistiksel analiz Windows için SPSS v26.0 (IBM, Chicago, USA®) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı ortalama ile standard sapma veya ortanca ile çeyrekler arası aralık (IQR="interquartile range") olarak belirlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirlendi. İkili gruplar arasındaki sayısal verilerin kıyaslanmasında normal dağılımlı grup karşılaştırmalarında Student t testi, normal olmayan dağılımlı grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal ve ordinal değişkenler ki kare bağımsızlık testi ile karşılaştırıldı. İki'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, iki'den fazla bağımlı grubun karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı fark saptanması

halinde farkın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığı Tukey ve Bonferroni testleri kullanılarak post-hoc analizi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel incelemelerde  $p$  değeri  $<0,05$  anlamlı kabul edildi.

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayının alınması sonrasında başlatılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya Kasım 2018-Ağustos 2020 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde uygulanan toplam 256 amniyosentez işlemi dahil edildi. 10 işlem veri eksikliği veya kültür başarısızlığı nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Değerlendirmeye alınan 246 olgunun ortanca yaşı 34 (IQR:10, min:17, maks:43), ortanca gebelik haftası 17 (IQR:3, min: 16, maks:21), ortanca gravide 3 (IQR:2, min:1, maks:9), ortanca parite 1 (IQR:1, min:0, maks:5), ortalama abortus sayısı 0,6 (SD:0,96, min:0, maks:7) idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Olguların demografik verilerinin değerlendirilmesi

	Normal	Anormal	Toplam	$p$
Hasta sayısı, n (%)	236 (96)	10 (4)	246 (100)	
Yaş, ortanca (IQR)	34 (10)	34 (8)	34 (10)	0,913
GH, ortanca (IQR)	17 (3)	18 (3)	17 (3)	0,179
Gravide, ortanca (IQR)	3 (2)	2,5 (2)	3 (2)	0,862
Parite, ortanca (IQR)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,735

IQR: Çeyrekler arası aralık, Min: Minimum, Max: Maksimum, GH: Gebelik haftası

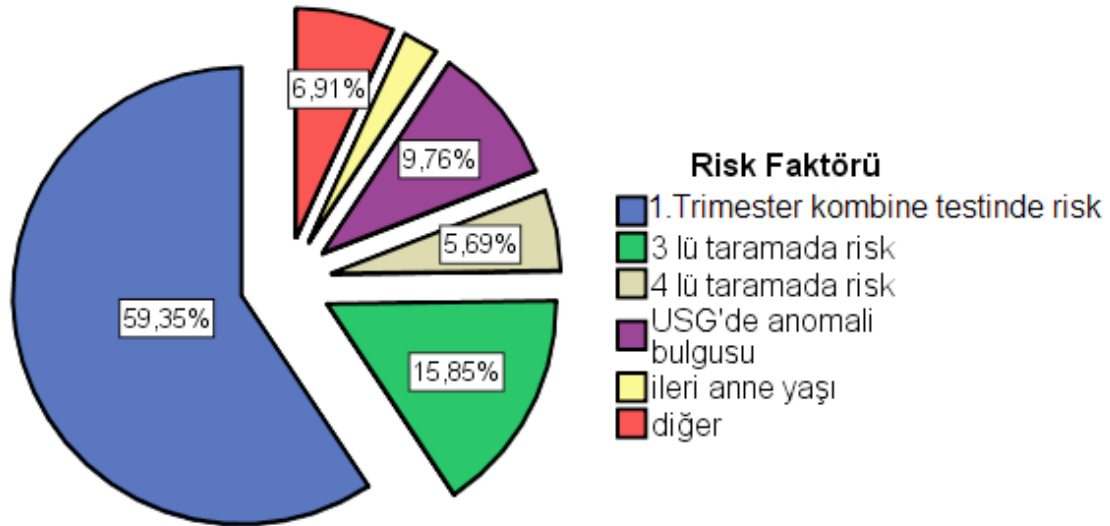
Olguların kan grupları sıklık sırasıyla 106 hastada (%43,1) A Rh+, 68 hastada (%27,6) 0 Rh+, 35 hastada (%14,2) B Rh+, 16 hastada (%6,5) AB Rh+, 9 hastada (%3,7) 0 Rh-, 7 hastada (%2,8) A Rh-, 4 hastada (%1,6) B Rh-, 1 hastada da (%0,4) AB Rh- olarak saptandı.

Olguların önceki doğum şekli 90 hastada (%36,6) normal spontan vajinal doğum (NSVD), 78 hastada (%31,7) sezaryen sectio (C/S), 20 hastada (%8,1) hem NSVY hem de C/S ile gerçekleşmişken 58 hastada (%23,6) doğum öyküsü bulunmamaktaydı.

Amniyosentez endikasyonları olan risk faktörleri değerlendirildiğinde 146 hastada (%59,3) 1. trimester kombine testinde

anormallik, 39 hastada (%15,9) 3'lü tarama testinde anormallik, 14 hastada (%5,7) 4'lü tarama testinde anormallik, 24 hastada (%9,8) anormal USG bulgusu, 6 hastada (%2,4) ileri anne yaşı saptanırken, 17 hastada (%6,9) diğer risk faktörleri mevcuttu (Şekil 1).

Anormal USG bulgusu olan hastalar değerlendirdiğinde 24 gebenin 5'inde (%20,8) tek umbilikal arter, 8'inde (%33,3) artmış nukal fold kalınlığı, 6'sında (%25) hiperekojen barsak ve 5'inde (%20,8) hiperekojen kardiyak odak saptanması nedeniyle amniyosentez işlemi uygulandı.



**Şekil 1.** Amniyosentez endikasyonu oluşturan risk faktörleri

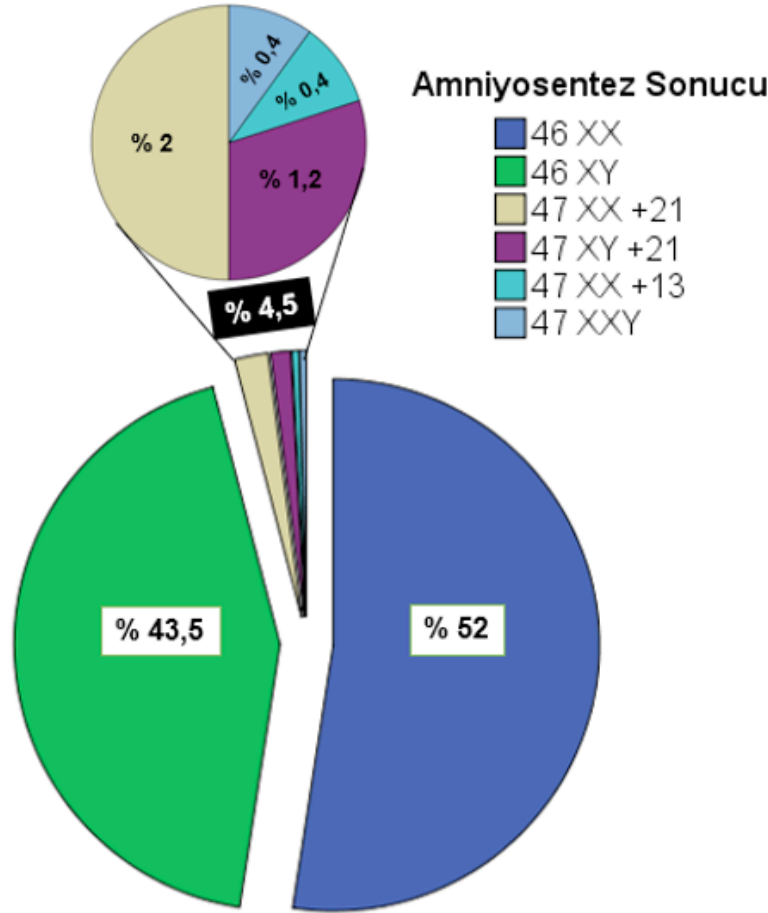
Olguların %95,5'inde amniyosentez normal karyotipte, %4,5'i ise anormal olarak sonuçlandı. 128 hastada (%52) 46 XX, 107 hastada (%43,5) 46 XY ile normal olarak sonuçlandı. Anormal olarak sonuçlanan 10 olgudan 5'inde (%2) 47 XX+21, 3 hastada (%1,2) 47 XY+21, 1 hastada (%0,4) 47 XX+13, 1 hastada (%0,4) 47 XXY olarak sayısal anomali saptanırken 1 hastada 46 XX, t(6;13)(p23;q13) yapısal anomali saptandı (Tablo 2), (Şekil 2).

Amniyosentez endikasyonu olarak 1. trimester kombine testinde anormallik olan 146 hastanın 7'sinde (%4,7), 3'lü tarama testinde anormallik olan 39 hastanın 1'inde (%2,5), 4'lü tarama testinde anormallik olan 14 hastanın 1'inde (%7,1) ve anormal USG bulgusu olan 24 hastanın ise 1'inde (%4,1) anormal sonuç saptandı (Tablo 3). Anormal USG sonucu olarak artmış nukal fold kalınlığı nedeniyle yapılan amniyosentez sonucu trizomi 21 tespit edilmiştir.

**Tablo 2.** Amniyosentez sonuçlarına göre demografik verilerin değerlendirilmesi

	46 XX	46 XY	47 XX+21	47 XY+21	47 XX+13	47 XXY	p
Hasta sayısı, n (%)	128 (52)	107 (43,5)	5 (2)	3 (1,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	
Yaş, ortanca (IQR)	34 (10)	33 (9)	30 (8)	34	40	39	0,322
GH, ortanca (IQR)	17 (3)	17 (3)	20 (4)	1	18	17	0,498
Gravide, ortanca (IQR)	3 (2)	2 (3)	2 (2)	2	3	4	0,83
Parite, ortanca (IQR)	1 (1)	1 (2)	1 (2)	1	1	2	0,68

IQR: Çeyrekler arası aralık, GH: Gebelik haftası



Şekil 2. Olguların amniyosentez sonuçları

Tablo 3. Amniyosentez endikasyonu oluşturan risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	1. trimester kombine testinde risk	3'lü taramada risk	4'lü taramada risk	Anormal USG bulgusu	İleri anne yaşı	Diğer	p
Hasta sayısı, n (%)	146 (59,3)	39 (15,8)	14 (5,6)	24 (9,7)	6 (2,4)	17 (6,9)	
Anormal sonuç, n (% <sup>a</sup> - % <sup>b</sup> )	7 (70-4,7)	1 (10-2,5)	1 (10-7,1)	1 (10-4,1)	0	0	0,756
Yaş, ortanca (IQR)	36 (7)	33 (7)	35,5 (9)	27 (8)	39,5 (3)	28 (8)	<0,001
GH, ortanca (IQR)	17 (2)	19 (2)	18 (2,25)	19,5 (4)	16 (0,25)	17 (2)	<0,001
Gravide, ortanca (IQR)	3 (2)	3 (2)	2 (1)	2 (3)	2 (1)	3 (2)	0,062
Parite, ortanca (IQR)	1 (1)	1 (1)	1 (0)	1 (1)	1 (1)	2 (2)	0,062

IQR: Çeyrekler arası aralık, GH: Gebelik haftası

“%<sup>a</sup>” anormal sonuçlardaki yüzdeleri; “%<sup>b</sup>” her bir risk faktöründeki yüzdeleri ifade etmektedir.

Olgularımızın kan grubu, önceki doğum şekilleri, endikasyon oluşturan risk faktörleri, yaş, gebelik haftası, gravide, parite, abortus sayısı çalışmamızın amacıyla uygun olarak amniyosentez sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Tüm amniyosentez sonuçları, anormal ile normal amniyosentez sonuçları, anormal amniyosentez sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi.

Amniyosentez endikasyonu oluşturan risk faktörlerinin olguların yaş ve gebelik haftası değerlerinde gruplar arası anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3). Post hoc analizi sonrası değerlendirildiğinde ileri anne yaşı ile 3'lü, 4'lü taramada risk, USG'de anomali olması; 1. trimester kombine testinde risk ile 3'lü, 4'lü taramada risk, USG'de anomali olması grupları arasında gebelik haftası açısından anlamlı fark



varken, USG'de anomali olması ile maternal tarama testlerinde anormallikler ve ileri anne yaşı grupları arasında yaş açısından anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ).

Kromozomal anomali saptanan olgularda ortanca anne yaşı 34 (IQR=8), ortanca gebelik haftası 18 (IQR=3), ortanca gravide 2,5 (IQR=2), ortanca parite ise 1 (IQR=1) idi. Amniyosentez sonucu normal ve anormal olarak gruplandırıldığında olguların demografik verilerinde anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Amniyosentez endikasyonu olarak tarama testlerinde anormallik ve diğerleri olarak gruplandırıldığında amniyosentezin gerçekleştirildiği gebelik haftasında gruplar arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Post hoc analizi sonrası 18. gestasyonel haftasında amniyosentez yapılanlarda anormal tarama testi sonucu anlamlı olarak daha fazla saptandı.

Amniyosentez sonuçları anormal/normal, trizomi 21/diğerleri ve ayrı ayrı değerlendirildiğinde tüm bağımsız değişken incelemelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

## Tartışma

Son yıllarda prenatal tarama testlerinin yaygınlaşması neticesinde genetik AS işleminin en sık endikasyonunu anormal maternal tarama testleri oluşturmaktadır [5, 6]. Odabaşı ve ark. [7] derlemelerinde AS endikasyonu olarak ileri anne yaşını kendi çalışmaları dahil 10 araştırmada, anormal üçlü tarama testi ise 6 araştırmada bildirdiler. Çalışmamızdaki hastaların %80,9'una anormal maternal tarama testleri nedeniyle AS işlemi uygulanmış, bunlardan da en sık %59,3 ile ikili tarama testi endikasyon oluşturmuştur.

Genetik AS'de saptanan kromozomal anomali sıklığı çeşitli çalışmalarda %1,5 ile %14,3 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Çalışmamızda olguların %4,5'inde AS anormal sonuçlanmış, bunlardan da en sık olarak 10 olgudan 8'inde Trizomi 21 saptanmıştır. Çalışmamızla benzer olarak ülkemizde yapılan 17 çalışmada en sık anomali olarak Trizomi 21 saptanırken, 2 çalışmada Edwards, birer çalışmada Turner ve Klinefelter, bir çalışmada da Trizomi 21, Turner ve Klinefelter aynı oranda saptandığı bildirilmiştir [8].

İleri anne yaşı endikasyonu ile saptanan anormal AS sonucu Odabaşı ve ark. [7] çalışmasında %40 iken derledikleri diğer çalışmalarda %0-80 arasında değişen oranlarda saptanmış. Çalışmamızda maternal tarama testi yaptırmadan yalnızca ileri anne yaşı endikasyonu ile saptanan anormal AS sonucu olmazken, 4 olguda (%40) anormal maternal tarama testi ile birlikte ileri anne yaşı olup anormal karyotipte (2 olgu Trizomi 21, 1 olgu 47 XXY, 1 olgu 47 XX+13) sonuçlanmıştır. Singh ve ark. [9] ise hem ileri anne yaşı olup hem de anormal 3'lü tarama testi olan olgularda Trizomi 21 duyarlılığını %92,3 (%0,8 hata) olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise hem ileri anne yaşı olup hem de anormal 3'lü tarama testi olan 15 olguda anormal AS sonucu saptanmadı.

Çalışmamızda anormal USG bulgusu endikasyonu ile uygulanan AS'de anormal karyotip (Trizomi 21) yalnızca 1 olguda saptanmış olup bu değer, anormal karyotip olgularının %10'nunu oluşturmaktadır. Viora ve ark. [10] çalışmasında anormal USG bulguları endikasyonu ile uygulanan AS'de normal karyotip sonuçlanan olgularda %28, Trizomi 21 sonuçlanan olgularda ise %70 ile bildirirken, diğer çalışmalarda [11-13] %6 ile 28 arasında değişen oranlarda saptanmıştır.

Prenatal invazif testlerin amacı genellikle trizomi 21 gibi spesifik kromozomal anormalliklerin araştırılmasına yöneliktir. Günümüzde tüm çabalar kromozomal anomalilerin amniyosentez kullanılarak prenatal tanısından ziyade amniyosentez sayısını azaltacak etkili prenatal tarama programları kullanımına yönelmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda kromozom anomalisi oranını %4,5 olarak bulduk. En sık amniyosentez endikasyonumuz maternal 1. trimester kombine testinde anormallik (%59,3) idi. Çalışmanın limitasyonları arasında, uygulanan işlem sonrası erken ve geç dönem komplikasyon verilerine yeterince ulaşılamaması sayılabilir. Genetik ve prenatal tanı uygulanan kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz tek merkezli bu serinin gelecekte yapılacak özellikle çok merkezli geniş vaka seri çalışmalarına büyük katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan ederler.

## Kaynaklar

1. Beksaç MS. Fetal tıp prenatal tanı. Ankara: Medical Network & Nobel, 1996:29-38.
2. Platt LD, DeVore GR, Lopez E, Herbert W, Falk R, Alf O. Role of amniocentesis in ultrasound detected fetal malformations. *Obstet Gynecol* 1986;68:153-155.
3. Blackwell SC, Abundis MG, Nehra PC. Five year experience with midtrimester amniocentesis performed by a single group of obstetrician-gynecologists at a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:130-132. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.122987>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Committee on Genetics, & Society for Maternal-Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstetrics and gynecology*, 2016;127:108-122. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001405>
5. Turhan Öztürk N, Eren Ü, Seçkin NC. Second trimester genetic amniocentesis: 5 year experience. *Arch Gynecol Obstet* 2005;271:19-21. <https://doi.org/10.1007/s00404-004-0635-9>
6. Türkyılmaz A, Budak T. Laboratuvarımıza prenatal tanı için sevk edilen ailelerde endikasyon ve sonuç uygunluklarının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34:258-263.
7. Odabaşı A, Yüksel H, Sezer Demircan S, ve ark. İkinci trimester genetik amniyosentez işleminin sonuçları: Türkiye'deki 22 merkezin sonuçlarıyla birlikte, Adnan Menderes Üniversitesi deneyimi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:196-206.
8. Acar A, Ercan F, Yıldırım S, ve ark. Genetik amniyosentez sonuçlarımız: 3721 vakanın analizi. 2016. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2016;50:33-38. <https://doi.org/10.5350/semb.20160103093300>
9. Bahado Singh R, Shahabi S, Karaca M, et al. The comprehensive midtrimester test: high-sensitivity Down syndrome test. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:803-808. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.121651>
10. Viora E, Errante G, Bastonero S, et al. Minor sonographic signs of trisomy 21 at 15-20 weeks' gestation in fetuses born with out malformations: a prospective study. *Prenat Diagn* 2001;21:1163-1166. <https://doi.org/10.1002/pd.197>
11. Rizzo N, Pittalis MC, Pilu G, Orsini LF, Perolo A, Bovicelli L. Prenatal karyotyping in malformed fetuses. *Prenat Diagn* 1990;10:17-23. <https://doi.org/10.1002/pd.1970100104>
12. Dallaire L, Michaud J, Melancon SB, et al. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy: their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991;11:629-635. <https://doi.org/10.1002/pd.1970110821>
13. Stoll C, Dott B, Alembik Y, et al. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993;91:37-41. <https://doi.org/10.1007/BF00230219>

**Etik kurul onayı:** Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.06.2020 tarih ve 11 sayılı kurul toplantısında görüşülerek etik açıdan sakınca olmadığına karar verilmiştir.

## Yazarların makaleye olan katkıları

S.G. ve B.C.G. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. G.O.Ç. teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemiş/düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini S.G. ve B.C.G. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü S.G. tarafından yazılmış, B.C.G. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



# Impact of having a disabled child on mothers' anxiety, depression and quality of life levels

## Özürü bir çocuğa sahip olmanın annelerin kaygı, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerine etkisi

Feride Yarar, Melike Akdam, İpek Çarpan, Seçil Topal, Hande Şenol, Fatih Tekin

Gönderilme tarihi: 27.06.2020

Kabul tarihi: 11.09.2020

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study is to investigate the effects of the financial burdens, familial and social life, personal strain due to psychological burdens and stress coping behaviors on the anxiety, depression and quality of life of mothers with a disabled child.

**Materials and methods:** Mothers ( =33.32±6.31 years) of 50 disabled children ( $\bar{x}\pm SD=7.66\pm 3.96$  years) included in the study and were evaluated with Impact on Family Scale (IFS), Hospital Anxiety and Depression Scale and Nottingham Health Profile.

**Results:** A moderate correlation was found between the depression and anxiety levels of the mothers and all parameters except the coping ( $p<0.05$ ). A high degree correlation was found between quality of life of mothers and financial burden and familial and social impact, and a moderately positive correlation with personal strain and coping ( $p<0.05$ ). Also correlations were found between the sleep and all parameters of IFS ( $p<0.05$ ). IFS affects the anxiety and depression levels of the mothers ( $p<0.05$ ). Quality of life of mothers were affected by the IFS.

**Conclusion:** Having a disabled child was inevitable for mothers to have problems in familial and social life. The psychological and physical loads cause mothers to experience personal difficulties and imbalances, and have also affected their depression and anxiety levels.

**Key words:** Disabled children, anxiety, depression, quality of life, impact of family scale.

Yarar F, Akdam M, Carpan I, Topal S, Senol H, Tekin F. Impact of having a disabled child on anxiety, depression and quality of life levels of mothers. Pam Med J 2021;14:223-232.

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, özürü çocuğu olan annelerin mali, ailesel, sosyal ve psikolojik yüklerle bağlı kişisel baskı ve stresle başa çıkma davranışlarının anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 50 özürü çocuğun ( $\bar{x}\pm SS=7.66\pm 3.96$  yıl) anneleri ( $\bar{x}\pm SS=33, 32\pm 6,31$  yıl) dahil edildi ve Aile Etki Ölçeği (AEÖ), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ve Nottingham Sağlık Profili ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Annelerin depresyon ve anksiyete düzeyleri ile başa çıkma parametresi dışındaki tüm parametreler arasında orta düzeyde korelasyon bulundu ( $p<0,05$ ). Annelerin yaşam kalitesi ile mali yük ve ailesel ve sosyal etki arasında yüksek derecede, kişisel zorlanma ve başa çıkma ile orta derecede pozitif korelasyon bulundu ( $p<0,05$ ). Ayrıca uyku ile AEÖ'nün tüm parametreleri arasında korelasyon bulundu ( $p<0,05$ ). AEÖ, annelerin anksiyete ve depresyon düzeylerini etkilemektedir ( $p<0.05$ ). Annelerin yaşam kalitesi AEÖ'den etkilenmiştir.

**Sonuç:** Özürü bir çocuğa sahip olan annelerin ailesel ve sosyal yaşamda sorun yaşamaları kaçınılmazdır. Psikolojik ve fiziksel yükler annelerin kişisel zorlanmalar ve ruhsal dengesizlikler yaşamalarına neden olurken, depresyon ve kaygı düzeylerini de etkilemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Özürü çocuk, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi, aile etki ölçeği.

Feride Yarar, Assist. Prof. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey, e-mail: fyarar@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-9938-7513)

Melike Akdam, PT. KTO Karatay University, School of Health Sciences Physical Therapy and Rehabilitation Department, Konya, Turkey, e-mail: akdamelike1996@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-3405-9030)

İpek Çarpan, PT. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey, e-mail: ipekarpan@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5910-8871)

Seçil Topal, PT. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey, e-mail: scltpt@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9164-3938)

Hande Şenol, Assist. Prof. Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Denizli, Turkey, e-mail: hsenol@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-6395-7924)

Fatih Tekin, PT PhD. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey, e-mail: fzt.tekin@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-7829-7957) (Corresponding Author)

Yarar F, Akdam M, Çarpan İ, Topal S, Şenol H, Tekin F. Özürli bir çocuğa sahip olmanın annelerin kaygı, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerine etkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:223-232.

## Introduction

According to the World Health Organization, as a result of a disorder, the limitation or inability to perform the activity in the normal style and within the limits accepted as normal is defined as a disability [1]. It is estimated that approximately 100 million people in the world are congenitally disabled [2].

Parents who learn that they have disabled children experience different emotional processes such as emotional complexity, mourning, sadness, and disappointment [3]. There are studies showing that the responsibilities of having a disabled child have an impact on maternal health [4, 5]. It is well known that families of children with disabilities are under more stress than other families due to the parents' time, energy, financial condition and emotions, and possible inadequacy about their ability to meet their children's needs [4].

Being the parent of a disabled child can bring some psychological, social and economic burdens. One of the parents, usually the mother, may stop working to provide the care needed by the disabled child [5]. Although this is beneficial in terms of the quality of care that the child receives, it places an economic burden on the family. With the addition of the costs of care and treatment of the disabled child, families are in a difficult situation. While the child's disability is a psychological burden on the parent, economic problems also add to it [6]. As a result of these psychological and economic problems, social interactions in the familial and social life can also be disrupted. While the level of exposure to each individual may be different, some parents can cope with these problems, while others experience deep psychological and personal imbalances and have difficulty in dealing with this burden. As a result, anxiety-depression levels of the parents may increase and quality of life may decrease [7].

Various studies have been conducted to measure emotional states such as anxiety and depression in families with a child with disability or chronic illness. According to a study conducted in Estonia, 151 mothers with

disabled children, 57 fathers and 101 mothers with children without disabilities, 55 fathers' depressive symptoms and emotional states were evaluated. According to the results of the study, families with disabled children were found to have a significantly negative emotional state and more depressive symptoms than families with children without disabilities [8].

Current studies in the literature investigate how the anxiety, depression and quality of life of parents of children with disabilities are affected, without investigating the factors [8-11]. The aim of this study is to investigate the effects of the financial burdens, familial and social life, personal strain due to psychological burdens and stress coping behaviors on the anxiety, depression and quality of life of mothers with a disabled child.

## Materials and methods

This study included the mothers of disabled children attending the physiotherapy program at private training and rehabilitation centers in Manisa, Turkey. The study was conducted between the dates of 12.03.2020 and 30.03.2020. The study has been approved by the Pamukkale University Medical Ethics Committee by the date of 11.03.2020 and the number of 60116787-020/23906.

The mothers were informed regarding the aim of the study. The mothers were interviewed by the phone calls (because of the Covid-19 pandemic) in all evaluations by a single physiotherapist and the obtained data were recorded. The written inform consent was obtained from the directors of the rehabilitation centers and the mothers included in the study. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

## Participants

The study included mothers of 50 disabled children (ages between 2-16 years), 29 with cerebral palsy, 9 with neural tube defect, 5 with Down Syndrome, 3 with neuromuscular muscle disease and 4 with obstetric brachial plexus injury. Having disabled children, being over the age of 18, having no psychological diagnosis,



accepting to participate in the study and being literate were determined as the inclusion criteria of the study. Participants who were illiterate, did not want to answer questions and did not complete the questionnaires were excluded from the study.

### Measures

Participants were included in the study by filling out the demographic data form. Then, the questionnaires were applied to the participants.

### Impact on Family Scale

Impact on Family Scale (IFS) was developed by Stein and Riessman to easily measure the impact of families with children with chronic disabilities [12]. IFS consists of 33 items and measures the level of the family's exposure under 4 main headings: financial burden, familial and social impact, personal strain, coping and the total effect caused by the sum of these parameters [12].

In the scale, the mothers were asked to answer the questions asked in order as "strongly agree" -1-, "agree" -2-, "disagree -3-" and "strongly disagree" -4-. The scale has a Likert type rating ranging from 1 to 4. A minimum score of 24 and a maximum of 96 can be obtained from the scale. The items in the scale are generally directed towards social, financial and emotional situations, and the high scale score indicates that the problem of mothers is high [12]. The Turkish version of IFS was conducted by Beydemir et al. [4].

### Hospital Anxiety And Depression Scale

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) developed by Zigmond and Snaith is used to determine the risk in terms of anxiety and depression, and to measure the level and severity change [13]. It has two subscales that evaluate anxiety and depression separately. The cutoff scores of the Turkish form of the scale were 10 for the anxiety subscale and 7 for the depression subscale. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) for which the Turkish validity and reliability study was conducted by Aydemir et al. [14].

### Nottingham Health Profile

The Nottingham Health Profile (NHP), developed by Hunt et al. [15], is in the form

of a general health questioning and has been developed to measure the physical, emotional and social effects of diseases on the person. It includes 38 questions in six sections: pain (P), physical mobility (PM), energy (E), sleep (S), social isolation (SI) and emotional reaction (ER). The questions are answered as "Yes" or "No". Scores between 0-100 are made to each section. 0 indicates the best health condition, 100 indicates the worst health condition. The Turkish version of NHP was conducted by Kucukdeveci et al. [16].

### Statistical analysis

In the power analysis made in line with the expectations and information obtained from the literature; Assuming that the effect size of the relationship between the variables to be examined may be at a medium level ( $r=0.4$ ), it was calculated that when at least 34 people were included in the study, 80% power could be obtained at 95% confidence level. Considering that there may be data loss, the study was conducted with 50 people.

The data were analyzed with SPSS 25 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) package program. Continuous variables are given as mean  $\pm$  standard deviation and categorical variables as numbers and percentages. Relationships between continuous variables were examined by Spearman correlation analysis and appropriate regression models.

### Results

The mean age of the mothers participating in the study was  $33.32 \pm 6.31$  years and the mean age of their children was  $7.66 \pm 3.96$  years. Table 1 shows the demographic data of mothers and children.

In Table 2, weak and moderately positive and statistically significant correlations were found between the HAD scores of the mothers and all parameters except the coping parameter of the IFS ( $p < 0.05$ ).

In Table 3, there is a moderate and statistically significant correlation between NHP scores of mothers and "financial burden" and "familial and social impact" parameters, and a weak and statistically significant correlation with "personal strain" and "coping" parameters ( $p < 0.05$ ). Also

**Table 1.** Demographic data of mothers and children

<b>Mothers</b>		
<b>Marital Status</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Married	39	78
Divorced/Spouse Died	11	22
<b>Employment Status</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Housewife	27	54
Full Time	15	30
Part Time	8	16
<b>Education Status</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Not a highschool graduate	21	42
Highschool or higher	29	58
<b>Children</b>		
<b>School</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Special Education	42	84
Regular School	6	12
Not Attending School	2	4
<b>Auxiliary Device Usage</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Yes	17	34
No	33	66

n: Number of Cases

%: Percentage Rate

**Table 2.** The relationship of mothers' impact level with depression and anxiety levels

		<b>Financial Burden</b>	<b>Familial and Social Impact</b>	<b>Personal Strain</b>	<b>Coping</b>	<b>Total</b>
<b>Depression</b>	<b>r</b>	0.523*	0.509*	0.400*	0.252	0.563*
	<b>p</b>	0.000	0.000	0.008	0.078	0.000
<b>Anxiety</b>	<b>r</b>	0.497*	0.519*	0.437*	-0.022	0.530*
	<b>p</b>	0.000	0.000	0.002	0.880	0.000

Spearman Correlation Analysis **r**: Correlation Coefficient **p**: Significance Level (<0.05)

**Table 3.** The relationship of mothers' impact level with quality of life

NHP		Financial Burden	Familial and Social Impact	Personal Strain	Coping	Total
Energy	r	0.494*	0.484*	0.427*	0.102	0.514*
	p	0.000	0.000	0.002	0.481	0.000
Pain	r	0.300*	0.179	0.112	0.378*	0.213
	p	0.034	0.213	0.440	0.007	0.138
Physical Activity	r	0.333*	0.291*	0.133	0.402*	0.284*
	p	0.018	0.040	0.356	0.004	0.045
Sleep	r	0.515*	0.583*	0.468*	0.391*	0.621*
	p	0.000	0.000	0.001	0.005	0.000
Social Isolation	r	0.350*	0.266	0.166	0.418*	0.337*
	p	0.013	0.062	0.249	0.003	0.017
Emotional Reaction	r	0.580*	0.483*	0.463*	0.213	0.465*
	p	0.000	0.000	0.001	0.137	0.001
Quality of Life Total	r	0.665*	0.605*	0.481*	0.426*	0.655*
	p	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000

Spearman Correlation Analysis r: Correlation Coefficient p: Significance Level (<0.05)

a statistically significant and positive correlation was found between the sleep parameter of the NHP and the overall score and the scores of all parameters of IFS ( $p < 0.05$ ).

According to Table 4, the scores of all parameters of the IFS and the overall score

affects the HAD scores ( $p < 0.05$ ); only this effect was not achieved in the "coping" parameter.

In Table 5, all parameters of the NHP scores of mothers were affected by the IFS.

**Table 4.** The effect of mothers' impact level on anxiety and depression

Dependent Variable (Affected)	Independent Variable (Affecting)	Std. Beta	t	p	Lower Limit	Upper Limit
Depression	Financial Burden	0.536	4.402	0.0001*	0.522	1.399
	Familial and Social Impact	0.576	4.884	0.0001*	0.200	0.481
	Personal Strain	0.443	3.424	0.001*	0.123	0.471
	Coping	0.303	2.201	0.033*	0.036	0.803
	Total	0.659	6.076	0.0001*	0.155	0.308
Anxiety	Financial Burden	0.486	3.852	0.0001*	0.423	1.346
	Familial and Social Impact	0.511	4.117	0.0001*	0.157	0.457
	Personal Strain	0.493	3.926	0.0001*	0.164	0.508
	Coping	0.044	0.306	0.761	-0.346	0.470
	Total	0.580	4.931	0.0001*	0.122	0.291

Regression Analysis 95% Confidence Interval t: Test Statistics p: Significance Level (<0.05)

**Table 5.** The effect of mothers' impact level on quality of life

Dependent Variable (Affected)	Independent Variable (Affecting)	Std. Beta	t	p	Lower Limit	Upper Limit
Energy	Financial Burden	0.488	3.868	0.0001*	3.210	10.158
	Familial and Social Impact	0.448	3.471	0.001*	0.853	3.202
	Personal Strain	0.391	2.947	0.005*	0.638	3.378
	Coping	0.148	1.039	0.304	-1.471	4.618
	Total	0.507	4.074	0.0001*	0.690	2.034
Pain	Financial Burden	0.290	2.096	0.041*	0.143	6.877
	Familial and Social Impact	0.281	2.032	0.048*	0.012	2.241
	Personal Strain	0.138	0.963	0.341	-0.679	1.927
	Coping	0.401	3.036	0.004*	1.271	6.257
	Total	0.288	2.081	0.043*	0.023	1.344
Physical Activity	Financial Burden	0.355	2.627	0.012*	0.879	6.611
	Familial and Social Impact	0.224	1.593	0.118	-0.205	1.768
	Personal Strain	0.179	1.257	0.215	-0.423	1.834
	Coping	0.360	2.673	0.01*	0.729	5.154
	Total	0.248	1.777	0.082	-0.067	1.096
Sleep	Financial Burden	0.537	4.411	0.0001*	3.400	9.097
	Familial and Social Impact	0.515	4.161	0.0001*	1.022	2.934
	Personal Strain	0.522	4.241	0.0001*	1.195	3.350
	Coping	0.404	3.056	0.004*	1.243	6.024
	Total	0.598	5.167	0.0001*	0.833	1.894
Social Isolation	Financial Burden	0.390	2.936	0.005*	1.913	10.229
	Familial and Social Impact	0.324	2.375	0.022*	0.256	3.077
	Personal Strain	0.216	1.535	0.131	-0.390	2.909
	Coping	0.440	3.395	0.001*	2.160	8.435
	Total	0.389	2.925	0.005*	0.371	2.001
Emotional Reaction	Financial Burden	0.609	5.326	0.0001*	4.841	10.712
	Familial and Social Impact	0.481	3.801	0.0001*	0.954	3.098
	Personal Strain	0.501	4.009	0.0001*	1.192	3.590
	Coping	0.277	1.998	0.05*	-0.017	5.488
	Total	0.509	4.092	0.0001*	0.647	1.897
Quality of Life Total	Financial Burden	0.628	5.593	0.0001*	22.079	46.863
	Familial and Social Impact	0.537	4.410	0.0001*	5.293	14.164
	Personal Strain	0.447	3.460	0.001*	3.842	14.503
	Coping	0.471	3.701	0.001*	9.139	30.876
	Total	0.601	5.213	0.0001*	3.973	8.961

Regression Analysis 95% Confidence Interval **t**: Test Statistics **p**: Significance Level (<0.05)

## Discussion

This study was conducted with mothers to investigate the effects of financial burden, familial and social impact, personal strain and coping behaviors caused by having a disabled child on the anxiety, depression and quality of life. The results obtained showed that the effect of having a disabled child triggers anxiety and depression and decreases the quality of life

in mothers, which was compatible with the hypothesis at the beginning of the study and current literature [9, 11, 13].

Contrary to expectations, the fact that the mothers included in the study were at an average young age, and the children at an average school age did not have any effect, and the level of their effectiveness was still high. In the current literature, there are studies showing

that the physical and psychological burden created by younger disabled children is higher than that of older disabled children [17, 18].

According to the results of the correlation analysis between IFS and HAD, the financial burden caused by the factors such as the care and treatment costs of the disabled child, the separation of one of the parents from their job to take care of the child negatively affected the mothers and consequently increased the level of anxiety and depression of the mothers.

The fact that mothers' coping efforts were not associated with anxiety and depression suggested that these efforts were not sufficient to reduce anxiety and depression.

According to the regression analysis, the familial and social effects of having a child with a disability were the factors that affect the depression level of the mothers the most, followed by financial burdens. Because mothers had problems in the family due to their disabled children, they also lacked social participation and this caused mothers to become depressed. Likewise, the financial burden of caring for a disabled child contributed to this picture.

A study conducted by Davis et al. [19] also supports these findings. According to that study caring for a child with CP can negatively impact on parents in terms of demands on physical health, disrupted sleep, difficulty in maintaining social relationships, pressure on marital relationships, difficulty in taking family holidays, limited freedom, limited time, a child's long-term dependence, difficulty in maintaining maternal employment, financial burden, difficulty in accessing funding and insufficient support from services.

In terms of anxiety, familial and social effects were the most impacting factors in the same way, followed by personal difficulties and financial burdens. The level of anxiety of mothers has increased due to the problems experienced in the family due to having a disabled child, staying away from participation in social life, personal difficulties caused by psychological burden and financial burdens.

A study conducted by Diwan et al. [11] also supports these findings. According to that study spending more time with disabled children anxiety exists in all family members. Because

of mothers' dominant roles in care giving and responsibilities at household, trait anxiety levels were higher in mothers in our study. This trait anxiety affects negatively quality of life. Our study showed that decreased energy and sleep disturbance accompanied with increased emotional reactions in mothers with trait anxiety.

As a result of the financial burdens of having a disabled child and the anxiety and depression resulting from it, the quality of life of the mothers in every sense was negatively affected. The emotional stresses caused by the deterioration of familial and social relations caused a decrease in sleep quality and, consequently, a decrease in physical activities with the decrease in energy. Personal strains also showed similar effects.

According to the results of the correlation analysis between IFS and NHP, when the relationship of mothers' efforts to cope with the burden of having a disabled child with the quality of life is examined, it was seen that it has a negative effect on the quality of life. Efforts to constantly deal with the disabled child and to deal with their problems negatively affected sleep, caused a decrease in physical activities, and therefore brought pain. As a result, mothers started to be isolated from social life.

In a study that Telci et al. [20] conducted, musculoskeletal pain was observed in mothers with disabled children and this situation was found to affect the quality of life of the mothers negatively.

When approached in terms of health related quality of life, according to the results of the regression analysis; most of the financial burdens and familial and social impact on energy, the efforts to cope with stress on pain and physical activity, the efforts to cope with stress on social isolation and financial burdens, emotional reactions on social isolation, although all factors have similar effects. It was observed that the financial burdens had an effect. When the quality of life related to health is analyzed in general, it is seen that the most influencing factor is financial burdens, followed by familial and social effects, efforts to cope with stress and personal difficulties brought by psychological burden, respectively.

Ones et al. [9] conducted a research on the mothers of 46 children diagnosed with cerebral



palsy, and in parallel with the results of this study, the mothers were adversely affected about their energy, pain, physical activity, sleep, social isolation and emotional reactions, therefore their quality of life decreased. In the same study, it was found that depression levels of mothers increased significantly, but there was no significant change in anxiety levels. In our study, unlike this study, it was investigated which factors affect how much anxiety, depression and quality of life changes.

In a study investigating the relationship between the psychological well-being of mothers with children with disabilities, it was observed that mothers mostly experienced depressive symptoms; and in another study investigating the quality of life of mothers with disabled children, it was shown that all domains of NHP (sleep, energy, emotional reactions, social isolation, physical activity, and pain) were impaired [21]. Health-related quality-of-life measures tap the physical, functional, psychological, and social well-being [22, 23].

Sufficient sample size and factors measuring the effect load could be shown as the strengths of this study. In addition, studies specific to a particular diagnosis and including mentally disabled people may be stronger. However, in another study it was revealed that the level of depression and quality of life of mothers did not depend on the diagnosis of the disabled child [21]. According to the results of the study, no statistically significant difference was found between the levels of exposure of mothers of children with Cerebral Palsy, Down Syndrome and Autism.

Looking at the results obtained from the study in general, financial burden, familial and social effects, personal difficulties brought by psychological burden and efforts to cope with stress have significant effects on mothers' depression, anxiety and quality of life levels. This is an indication of the psychological and physical burden of having and giving care to a disabled child. From this point of view, the necessity of involving mothers in the rehabilitation program and helping them to cope with this burden they face by directing them to the relevant disciplines is reached. The fact that mothers are better physically and psychologically will also contribute to the rehabilitation process of their children.

When the magnitude of the impact of the financial burden on the anxiety, depression and quality of life of the disabled mothers is analyzed, it was understood that approaches are needed to improve the economic conditions of these families and to decrease the expenses related to the disabled children. Mothers with improved economic status will have a better psychology and will be able to better care for their children.

Along with the results of this study, the necessity of teaching the mothers how to deal with stress against personal difficulties due to the psychological burden of having a disabled child, and even incorporating it into a training program has emerged.

Healthcare professionals must focus on how the caregiver can be supported and rendered less exhausted. Support for the caregivers, acknowledging and participating in stress reduction, is an important consideration [24]. The caregiver interventions such as counseling and relaxation techniques may enable caregivers to adopt healthier lifestyles for themselves and their disabled child [24, 25]. Previous research has shown a significant association between family-centered services for children with disabilities and better emotional well-being of the caregiver, including less stress and greater satisfaction with their child's care and therefore better well-being of the child [26].

Increased tendency to withdraw from social activities or hobbies due to the increased demands of being a caregiver of a disabled child may impair their own quality of life while attempting to improve that of their children. Therefore, rather than targeting the child exclusively, health professionals working in this area should also consider the mental health and the quality of life of caregivers and should develop interventions that support and nurture the family as a whole [13, 26, 27].

Consequently, when factors such as the need for continuous care of the disabled child, spending most of the time at home with the care of the child and not going out, it was inevitable for mothers to have problems in familial and social life. The psychological and physical loads of all these processes also cause mothers to experience personal difficulties and imbalances, and have also affected their depression and

anxiety levels. While planning the rehabilitation process of disabled children, mothers should be included in the process and the rehabilitation team should approach the mother and the child as a multidisciplinary.

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

## References

1. Leonardi M, Bickenbach J, Ustun TB, Kostanjsek N, Chatterji S. The definition of disability: what is in a name? *Lancet* 2006;368:1219-1221. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69498-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69498-1)
2. Barnes C. Theories of disability and the origins of the oppression of disabled people in western society. In *Disability and society*: Routledge. 1996:43-60.
3. Vonnellich N, Lüdecke D, Kofahl C. The impact of care on family and health-related quality of life of parents with chronically ill and disabled children. *Disabil Rehabil* 2016;38:761-767. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1060267>
4. Beydemir F, Cavlak U, Yolacan S, Ekici G. Reliability and validity of Turkish version of the impact on family scale: assessment of depressive symptoms and quality of life in mothers with cerebral palsied children. *J Med Sci* 2009;9:175-184. <https://doi.org/10.3923/jms.2009.175.184>
5. DeRigne L, Porterfield S. Employment change and the role of the medical home for married and single-mother families with children with special health care needs. *Soc Sci Med* 2010;70:631-641. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.10.054>
6. Park EY, Nam SJ. Time burden of caring and depression among parents of individuals with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2019;41:1508-1513. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1432705>
7. Pocinho M, Fernandes L. Depression, stress and anxiety among parents of sons with disabilities. *PPRJ* 2018;1:94-103. <https://doi.org/10.33525/pprj.v1i1.29>
8. Veisson M. Depression symptoms and emotional states in parents of disabled and non-disabled children. *SBP: Int J* 1999;27:87-97. <https://doi.org/10.2224/sbp.1999.27.1.87>
9. Ones K, Yilmaz E, Cetinkaya B, Caglar N. Assessment of the quality of life of mothers of children with cerebral palsy (primary caregivers). *NNR* 2005;19:232-237. <https://doi.org/10.1177/1545968305278857>
10. Bumin G, Günel A, Tükel Ş. Anxiety, depression and quality of life in mothers of disabled children. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2008;15:6-11.
11. Diwan S, Chovatiya H, Diwan J. Depression and quality of life in mothers of children with cerebral palsy. *NJIRM* 2011;35:81-90.
12. Stein RE, Riessman CK. The development of an impact-on-family scale: preliminary findings. *Med Care* 1980;18:465-472. <https://doi.org/10.1097/00005650-198004000-00010>
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
14. Aydemir Ö, Guvenir T, Kuey L, Kultur S. Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg* 1997;8:280-287.
15. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med Part A* 1981;15:221-229. [https://doi.org/10.1016/0271-7123\(81\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0271-7123(81)90005-5)
16. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000;23:31-38.
17. Keller D, Honig AS. Maternal and paternal stress in families with school-aged children with disabilities. *Am J Orthopsych* 2004;74:337-348. <https://doi.org/10.1037/0002-9432.74.3.337>
18. Sen E, Yurtsever S. Difficulties experienced by families with disabled children. *J Spec Pediatr Nurs* 2007;12:238-252. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6155.2007.00119.x>
19. Davis E, Shelly A, Waters E, et al. The impact of caring for a child with cerebral palsy: quality of life for mothers and fathers. *Child Care Health Dev* 2010;36:63-73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2009.00989.x>
20. Telci EA, Yazar F, Cavlak U, Atalay OT. Comparison of musculoskeletal pain distribution, quality of life and hopelessness level in mothers with disabled children in different ambulation levels. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2018;31:305-313. <https://doi.org/10.3233/BMR-169709>
21. Tekinarslan IC. A comparison study of depression and quality of life in Turkish mothers of children with Down syndrome, cerebral palsy, and autism spectrum disorder. *Psychol Rep* 2013;112:266-287. <https://doi.org/10.2466/21.02.15.PR0.112.1.266-287>
22. Smith TB, Innocenti MS, Boyce GC, Smith CS. Depressive symptomatology and interaction behaviors of mothers having a child with disabilities. *Psychol Rep* 1993;73:1184-1186. <https://doi.org/10.2466/pr0.1993.73.3f.1184>
23. Ware Jr JE. Conceptualization and measurement of health-related quality of life: comments on an evolving field. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:43-51. <https://doi.org/10.1053/apmr.2003.50246>

24. Rone Adams SA, Stern DF, Walker V. Stress and compliance with a home exercise program among caregivers of children with disabilities. *Pediatr Phys Ther* 2004;16:140-148. <https://doi.org/10.1097/01.PEP.0000136006.13449.DC>
25. Hernandez NE, Kolb S. Effects of relaxation on anxiety in primary caregivers of chronically ill children. *Pediatr Nurs* 1998;24:51-56.
26. Byrne MB, Hurley DA, Daly L, Cunningham CG. Health status of caregivers of children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev* 2010;36:696-702. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2009.01047.x>
27. Raina P, O'Donnell M, Rosenbaum P, Brehaut J, Walter SD, Russell D. The health and well-being of caregivers of children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2005;115:626-636. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1689>

**Ethics committee approval:** The study has been approved by the Pamukkale University Medical Ethics Committee by the date of 11.03.2020 and the number of 60116787-020/23906.

#### **Contributions of the authors to the article**

F.Y. created the main idea and hypothesis of the study, and edited the material method section. H.Ş. performed the statistical analysis of the study. M.A., İ.Ç. and S.T. conducted data collection studies. F.T. evaluated the data in the results part and wrote the discussion part. F.Y. generally reviewed the work and made the necessary corrections and approved. In addition, all authors discussed the entire study and approved its final version.

# İntrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda serum vitamin D seviyesinin gebelik ile ilişkisi

## *The relationship between serum vitamin D levels and pregnancy in patients undergoing intrauterine insemination*

Cihan Kabukçu, Ümit Çabuş

Gönderilme tarihi:03.11.2020

Kabul tarihi:10.12.2020

### Özet

**Amaç:** İntrauterin inseminasyon, nedeni açıklanamayan infertil hastalarda ilk basamak tedavi yaklaşımıdır. Çalışmamızın amacı, intrauterin inseminasyon tedavisi uygulanan kadınların gebelik sonuçlarının, serum D vitamini seviyesi ile ilişkisini belirlemektir.

**Gereç ve yöntem:** İntrauterin inseminasyon uygulanan 135 hastaya ait 212 ovulasyon indüksiyonu siklusuna ait veriler değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara gonadotropinler ile ovulasyon indüksiyonunu takiben intrauterin inseminasyon yapılmıştır. Hastanın ovulasyon indüksiyonu öncesi FSH, LH, estradiol, prolaktin, anti-müllerian hormon (AMH), TSH ve 25(OH) D vitamini seviyesi, overyan yanıtı ve gebelik sonucu incelenmiştir. Serum D vitamini seviyesine göre hastalar Grup A ( $\geq 20$  ng/mL) ve Grup B ( $< 20$  ng/mL) olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $29,71 \pm 4,18$  idi. Hastaların ortalama infertilite süresi  $4,31 \pm 2,55$  yıldır. Toplam 212 siklus çalışmaya dahil edilmiştir. 212 siklusun ovulasyon indüksiyonunda siklus başına kullanılan ortalama gonadotropin dozu  $832,0 \pm 463,8$  IU, ortalama indüksiyon süresi  $11,49 \pm 3,45$  gündü. Grup A (vitamin D  $\geq 20$  ng/mL) ile Grup B (vitamin D  $< 20$  ng/mL) arasında yaş, infertilite süresi, vücut kitle indeksi, AMH değeri, bazal antral folikül sayısı, indüksiyon süresi, kullanılan total gonadotropin dozu, endometriyal kalınlık ölçülerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p < 0,05$ ). Grup A'da gebelik oranı %18,3 ( $n=11$ ), Grup B'de ise %16,4 ( $n=25$ ) olarak bulundu ( $p=0,742$ ). D vitamini seviyesi ile vücut kitle indeksi, infertilite süresi, antral folikül sayısı, anti müllerian hormon, indüksiyon süresi, ve gelişen folikül sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi. ROC eğrisi analizi, serum D vitamini seviyesinin gebelik prediksyonunda faydalı olmadığını göstermiştir (AUC=0,478  $p=0,684$ ).

**Sonuç:** Ovulasyon indüksiyonunu takiben yapılan intrauterin inseminasyon sikluslarında serum D vitamini seviyesi gebelik sonucu üzerinde etkili değildir.

**Anahtar kelimeler:** İnfertilite, intrauterin inseminasyon, vitamin D, gebelik.

Kabukçu C, Çabuş Ü. İntrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda serum vitamin D seviyesinin gebelik ile ilişkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:233-341.

### Abstract

**Purpose:** Intrauterine insemination is the first-line treatment option in unexplained infertility. This study aims to determine the relationship between pregnancy outcome of intrauterine insemination cycles with serum vitamin D levels.

**Materials and methods:** Data from 212 ovulation induction cycles of 135 patients undergoing IUI after ovulation induction with gonadotropins were analyzed. Serum FSH, LH, estradiol, prolactin, anti-müllerian hormone (AMH), TSH, and vitamin 25(OH) D levels, ovarian response, and pregnancy results were analyzed. Patients were evaluated as Group A (20 ng/mL) and Group B (<20 ng/mL) according to serum vitamin D level.

**Results:** The mean age of the patients was  $29.71 \pm 4.18$ . The mean duration of infertility was  $4.31 \pm 2.55$  years. A total of 212 cycles were included in the study. The mean gonadotropin dose used per cycle was  $832.0 \pm 463.8$  IU, the mean induction time was  $11.49 \pm 3.45$  days. No statistically significant difference was detected between Group A (vitamin D  $\geq 20$  ng/mL) and Group B (vitamin D  $< 20$  ng/mL) regarding age, duration of infertility, BMI, AMH, antral follicle count, induction time, total gonadotropin dose, endometrial thickness ( $p < 0.05$ ). The pregnancy rate in Group A was 18.3% ( $n = 11$ ), and 16.4% ( $n = 25$ ) in Group B ( $p=0.742$ ). No correlation was found between vitamin D and BMI, duration of infertility, antral follicle number, AMH, induction time, and the number of follicles. ROC curve analysis showed that vitamin D levels are not predictive for pregnancy (AUC=0.478  $p=0.684$ ).

**Conclusion:** Serum vitamin D levels do not affect the pregnancy rates after IUI cycles following the ovulation induction.

**Key words:** Infertility, intrauterine insemination, vitamin D, pregnancy.

Cihan Kabukçu, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: cihankabukcu@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-3331-5714) (Sorumlu Yazar)

Ümit Çabuş, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: umitcabus@gmail.com (orcid.org/0000-0001-5478-5673)

Kabukcu C, Cabus U. The relationship between serum vitamin D levels and pregnancy in patients undergoing intrauterine insemination. Pam Med J 2021;14:233-241.

## Giriş

Intrauterin inseminasyon (IUI), açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir işlemdir. Diğer yardımcı üreme tekniklerine göre daha az invaziv ve kolay bir yöntem olması, intrauterin inseminasyonun infertilite tedavisinde birinci basamak tedavi seçeneği olmasını sağlar [1]. IUI, açıklanamayan infertilite, ovulatuvar disfonksiyon ve hafif erkek faktörü infertilitesi için kabul edilebilir bir gebelik oranı sunar.

D vitamini, kalsiyum-fosfat homeostazını düzenleyen ve kemik mineralizasyonunu destekleyen önemli bir steroid hormondur. D vitamini ayrıca hücre proliferasyonu, diferansiasyonu ve apoptozisinde rol alır [2]. D vitamininin steroidogenez, foliküler gelişim ve spermatogenez ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini reseptörü (VDR) ve D vitamini sentetazı, hem kadın hem de erkek üreme dokularında yaygın olarak tanımlanmıştır. VDR over, endometrium ve myometriumda ekspresye edilir [3]. VDR'nin üreme dokularında tanımlanması, kadın üreme fizyolojisinde D vitamininin potansiyel bir rolü olduğunu göstermektedir [4]. Ayrıca, D vitamininin hayvanlarda ve insanlarda doğurganlığı etkilediği rapor edilmiştir [5, 6].

D vitamini düzeyi ile yardımcı üreme tekniklerinin sonuçlarını araştıran birçok çalışma yayınlanmıştır. Çalışmaların bazılarında D vitamininin tedavi sonuçlarını olumlu olarak etkilediği [7-10], bazı çalışmalarda ise D vitamininin herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir [11-14]. Bu nedenle, D vitamininin IVF sonrası gebelik oranları üzerine etkisi hala belirsizliğini korumaktadır [4]. Literatürde D vitamini ve IVF sonuçlarını araştıran çalışmalar olmasına rağmen, IUI ve D vitamini arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı yetersizdir. Bu nedenle, çalışmamızda ovulasyon indüksiyonunu takiben IUI uygulanan hastalarda D vitamin düzeyleri ile gebelik oranı arasında ilişki olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntem

01.11.2017-01.04.2020 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Yardımcı

Üreme Teknikleri Merkezinde IUI programına alınan 135 açıklanamayan infertilite tanıılı hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalara gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu yapılarak indüksiyonun sonunda IUI yapılmıştır. IUI programına dahil edilmeden önce, tüm çiftlerin temel infertilite araştırması yapıldı. Kadına ait sistemik ve jinekolojik muayene, transvajinal ultrasonografi ve histerosalpingografi yapıldı. Menstrüel siklusun üçüncü gününde FSH, LH, estradiol (E2), prolaktin, anti-müllerian hormon (AMH), TSH ve 25(OH) D vitamini için kan örnekleri alındı. Midluteal progesteron, ovulasyonu değerlendirmek için siklusun 22.-24. günleri arasında alındı. Eşlere ait semen analizi DSÖ kriterlerine göre değerlendirildi [15]. Çalışmaya dahil olma kriterleri; 12 aydan uzun infertilite süresi, kadın yaşının 20-40 yaş arası olması, >3 ng/mL midluteal progesteron seviyesi, bazal FSH <12 mIU/mL, vücut kitle indeksi (VKİ) 19-35 kg/m<sup>2</sup> olması, herhangi bir pelvik patolojinin olmaması, histerosalpingografide bilateral tubal açıklığın izlenmesi ve DSÖ kriterlerine göre normal semen parametrelerinin bulunması olarak belirlendi. Endokrin veya pelvik patolojisi, bilinen endometriozis öyküsü ve geçirilmiş pelvik cerrahisi olan, dörtten fazla foliküler gelişim gösteren hastalar ve hasta kayıtlarının incelenmesi sırasında eksik veya verisi olmayan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Vücudun D vitamini durumunu gösteren en iyi parametre serum 25(OH) vitamin D düzeyidir. 25(OH) vitaminin D'nin optimal düzeyi hakkında görüş birliği olmamakla birlikte, 25(OH)D vitamin düzeyi 20 ng/mL'den düşük ise D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/mL arasında ise D vitamini yetersizliği, 30 ng/mL'den yüksek ise yeterli düzey olarak kabul edilmektedir [16]. Çalışmaya dahil edilen hastaların serum 25(OH) D vitamini değeri  $\geq 20$  ng/mL olanlar D vitamini eksikliği olmayan (Grup A), <20 ng/mL olanlar D vitamini eksikliği olan (Grup B) olarak sınıflandırıldı.

Hastalar siklusun ikinci veya üçüncü günü transvajinal ultrasonografi ile değerlendirildi, bazal hormon düzeyi, antral folikül sayısı kaydedildi. Hastanın VKİ <25 kg/m<sup>2</sup> ise 75 IU/gün gonadotropin ile, eğer VKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ise 150 IU/gün gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonuna



başlandı. Gonadotropin enjeksiyonu için r-FSH (Gonal-F® Merck, İstanbul, Türkiye), insan menapozal gonadotropin (HMG) (Merional®, IBSA, İstanbul, Türkiye) veya ürofollitropin, (Fostimon®, IBSA, İstanbul, Türkiye) kullanıldı.

Overyan yanıt ve endometrial kalınlık transvajinal ultrasonografi ile 2 veya 3 günde bir kontrol edildi. Gonadotropin dozu overyan yanıtına göre ayarlandı, indüksiyonun sekizinci veya dokuzuncu gününde lider folikül 10 mm'den küçük ise gonadotropin dozu %50 artırıldı. Lider folikül çapı 18 mm'ye ulaştığında, 250 mcg rhCG (Ovitrelle®; Merck, İstanbul, Türkiye) ile ovulasyon tetiklendi. 15mm'den daha büyük üçten fazla folikül varlığında veya siklusun 21. gününde halen 10 mm'den büyük folikül yoksa siklus iptal edildi.

Semenin hazırlanması için, inseminasyon gününde, semen örnekleri mastürbasyon yöntemi ile, toksik olmayan steril plastik kaplara alındı. Likefaksiyon için, semen oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Ejakülataın likefaksiyonunu takiben semen DSÖ yönergelerine göre makroskopik ve mikroskopik özellikler açısından değerlendirildi. Sperm hazırlama işlemi Sperm Grad™ (Vitrolife, Göteborg, İsveç) kullanılarak gradient yöntemi ile yapıldı. Sperm hazırlanmasını takiben hazırlanan numune motilite ve konsantrasyon açısından değerlendirildi.

Ovulasyonun tetiklenmesi için yapılan rhCG enjeksiyonundan 36 saat sonra tek kullanımlık inseminasyon kateteri ile IUI yapıldı. Luteal faz desteği için günde iki kez 200 mg vajinal mikronize progesteron (Progestan®, Kocak Farma, İstanbul, Türkiye) kullanıldı.

Hastaların hCG gününden 14 gün sonra menstruasyon kanaması başlamamışsa β-hCG testi yapıldı. β-hCG testi pozitif olan hastalar takibe alınarak iki hafta sonra transvajinal ultrasonografi için çağrıldı. Transvajinal ultrasonografide bir veya daha fazla gebelik kesesinin varlığı klinik gebelik olarak tanımlandı. Biyokimyasal gebelik, > 13 IU/L plazma β-HCG konsantrasyonu olarak, düşük, 20 haftadan önce gebelik kaybı olarak ve 20 haftayı geçen gebelik, devam eden gebelik olarak tanımlandı.

Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar

Etik Kurulu'ndan 27.10.2020 tarih ve 20/66549 karar sayısı ile yerel etik onayı alınmıştır.

Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı (SPSS, versiyon, 23: IBM Corporation, Somers, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Analizlerde verilerin tanımlayıcı özellikleri; kategorik veriler için sayı (n) ve yüzde (%), sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma, ortanca (1.çeyrek ve 3.çeyrek) değeri olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Kolmogorov-Smirnoff Testi ile incelendi. İki bağımsız grubun karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Toplam 135 hastaya 212 siklus ovaryan stimülasyon ve IUI uygulandı. Hastaların 125'inde (%92,6) primer infertilite, 10'nunda (%7,4) sekonder infertilite vardı. Hastaların ortalama infertilite süresi  $4,31 \pm 2,55$  yıl (dağılım, 1-15 yıl) idi. Hastaların yaş ortalaması  $29,71 \pm 4,18$  (dağılım, 21-39 yıl) idi. 135 hastanın 70'ine (%51,9) bir, 54'üne (%40,0) iki, 11'ine (%8,1) üç siklus IUI tedavisi uygulanmıştır. Hasta başına ortalama siklus sayısı 1,57 idi. 212 siklusun ovulasyon indüksiyonunda siklus başına kullanılan ortalama gonadotropin dozu  $832,0 \pm 463,8$  IU, ortalama indüksiyon süresi  $11,49 \pm 3,45$  gündü. Siklusların 141'inde (%66,5) tek folikül gelişimi, 57'sinde (%26,9) iki folikül gelişimi, 14'ünde (%6,6) 3 folikül gelişimi izlendi. Çalışmada incelenen 212 siklusun 36'sı gebelik ile sonuçlandı (siklus başına %17,0). Hasta başına gebelik oranı %26,7 olarak bulundu. Üç gebelik biyokimyasal (%8,3) ve 4 gebelik (%11,1) spontan düşük ile sonuçlandı. Gebelik başına düşük oranı %19,4 idi. Hasta başına ve siklus başına devam eden gebelik oranı sırasıyla %21,5 ve %13,7 idi. Devam eden gebeliklerin tümünün tekiz gebelik olduğu tespit edildi.

Tedaviye alınan 212 siklus, Serum 25(OH) D vitamin değeri  $\geq 20$  ng/mL olan hastalar (n=60), (Grup A: Vitamin D eksikliği olmayan),  $< 20$  ng/mL olanlar (n=152) (Grup B: Vitamin D eksikliği olan) olarak sınıflandırıldı. Her iki gruptaki siklusların demografik ve temel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Erkek ve kadın yaşı, infertilite

**Tablo 1:** Grupların demografik ve siklus özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup A (n=60)	Grup B (n=152)	p* ve $\chi^2$ değerleri
	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇA)	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇA)	
Kadın yaşı (yıl)	30,87 $\pm$ 3,79 31,00 (28,25-34,00)	29,32 $\pm$ 4,21 29,00 (26,00-32,00)	0,092
Erkek yaşı (yıl)	33,51 $\pm$ 3,60 34,00 (31,00-37,00)	32,63,3 $\pm$ 4,29 32,00 (30,00-36,00)	0,122
İnfertilite süresi (yıl)	4,37 $\pm$ 2,56 4,00 (2,12-5,75)	4,09 $\pm$ 2,29 4,00(2,62-5,00)	0,506
İnfertilite tipi (n:%)			
Primer infertilite	56 (93,3)	139 (91,4)	$\chi^2=0,270$ 0,649**
Sekonder infertilite	4 (6,7)	13 (8,6)	
Kadına ait VKI (kg/m <sup>2</sup> )	24,63 $\pm$ 6,67 23,53 (21,30-26,37)	26,50 $\pm$ 6,24 25,00 (22,06-30,04)	0,066
Bazal FSH (IU/L)	7,80 $\pm$ 3,80 7,23 (5,83-8,61)	6,78 $\pm$ 2,56 6,57 (5,32-7,83)	<b>0,023</b>
Bazal E2 (ng/L)	47,23 $\pm$ 20,56 46,85 (31,78-60,89)	44,56 $\pm$ 22,44 43,39 (28,06-63,65)	0,446
AMH ( $\mu$ g/L)	3,96 $\pm$ 2,89 3,74 (1,59-5,77)	3,96 $\pm$ 3,33 3,21 (1,60-5,73)	0,660
25(OH) D vitamin (ng/mL)	28,94 $\pm$ 12,96 25,92 (24,09-27,89)	11,33 $\pm$ 4,21 10,35 (8,16-14,78)	<b>&lt;0,001</b>
Bazal AFC (n)	9,92 $\pm$ 4,17 10,00 (6,50-15,00)	10,25 $\pm$ 3,98 10,00 (6,50-15,00)	0,551
Ovulasyon indüksiyon süresi (gün)	11,45 $\pm$ 4,06 10,00 (9,00-13,00)	11,51 $\pm$ 3,19 11,00 (9,00-13,00)	0,313
Uygulanan siklus sayısı (n)	1,72 $\pm$ 0,56 2,00 (1,00-2,00)	1,88 $\pm$ 0,72 2,00 (1,00-2,00)	0,167
Toplam gonadotropin dozu (ünite)	782 $\pm$ 375 675 (600-900)	852 $\pm$ 495 750 (600-937)	0,233
Lider folikül sayısı $\geq$ 18mm	1,48 $\pm$ 0,70 1,0 (1,0-2,0)	1,37 $\pm$ 0,57 1,0 (1,0-2,0)	0,374
Endometriyal kalınlık (mm)	10,98 $\pm$ 1,36 11,00 (9,92-12,00)	11,39 $\pm$ 1,94 11,40 (10,00-13,00)	0,154
İnsemine edilen TPMSS ( $\times 10^6$ )	21,01 $\pm$ 18,04 15,00 (8,00-30-00)	22,70 $\pm$ 19,74 15,00 (8,00-30-00)	0,704

**Grup A:** (25(OH) D vitamin  $\geq$ 20 ng/mL) - (Vitamin D Eksikliği – YOK)

**Grup B:** (25(OH) D vitamin <20 ng/mL) - (Vitamin D Eksikliği - VAR)

SS: standard sapma, ÇA: Çeyrekler arası aralık (%25-%75), VKI: Vücut kitle indeksi, AMH: antimüllerian hormon,

AFC: antral folikül sayısı, TPMSS: total progresif motil sperm sayısı,  $\chi^2$ : Ki-kare

\* Mann-Whitney U Testi

\*\* Ki-kare testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

süresi, bazal antral folikül sayısı (AFC), vücut kitle indeksi (VKİ), bazal serum FSH ve E2 seviyeleri, AMH seviyeleri, 25(OH) D vitamini seviyesi, indüksiyon süresi, total gonadotropin dozu, gelişen folikül sayısı ve endometriyal kalınlık özetlenmiştir.

Vitamin D eksikliği olmayanlar ( $\geq 20$  ng/mL) ile vitamin D eksikliği olanların ( $< 20$  ng/mL) yaşları, infertilite süreleri, vücut kitle indeksi, AMH değeri, bazal antral folikül sayısı, uygulanan siklus sayısı, indüksiyon süresi, kullanılan total gonadotropin dozu, endometriyal kalınlık ölçüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

tespit edilmedi ( $p < 0,05$ ). İki grup demografik ve klinik özellikleri açıdan benzerdi.

Sikluslar D vitamini seviyesine göre sınıflandırıldığında, Grup A'da ( $\geq 20$  ng/mL) gebelik oranı %18,3, Grup B'de  $< 20$  ng/mL %16,4 olarak bulundu ( $p = 0,742$ ) (Tablo 2). İki grup arasında anlamlı fark yoktu. Devam eden gebelik ve düşük oranları incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p = 0,621$ ). Gebeliklerin tümü tekiz gebelikti. Ovulasyon indüksiyonu sonucunda hiçbir hastada ovaryan hiperstimulasyon sendromu (OHSS) gelişmedi.

**Tablo 2.** Gruplara ait IUI sonuçları

	Grup A (n=60)	Grup B (n=152)	p
Gebelik (n,%) (poz / neg)	11 (18,3) / 49 (81,7)	25 (16,4) / 127 (83,6)	$\chi^2=0,109$ 0,742
Devam eden gebelik (n,%)	10 (16,7)	19 (12,5)	$\chi^2=1,770$ 0,621
Düşük (n,%)	1 (3,8)	6 (3,95)	
Çoğul gebelik (n,%)	0,0 (0)	0,0 (0)	-
OHSS rate (n,%)	0,0 (0)	0,0 (0)	-

**Grup A:** (25(OH) D vitamin  $\geq 20$  ng/mL) - (Vitamin D Eksikliği – YOK)

**Grup B:** (25(OH) D vitamin  $< 20$  ng/mL) - (Vitamin D Eksikliği - VAR)

$\chi^2$ : Ki-kare

$p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı

D vitamini seviyesi ile vücut kitle indeksi, infertilite süresi, antral folikül sayısı, anti müllerian hormon, indüksiyon süresi, ve folikül sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı

ilişki yoktu (Tablo 3). Sadece hcg günü ölçülen endometriyal kalınlık ile D vitamini seviyesi arasında düşük düzeyde negatif ilişki tespit edildi ( $r_s = -0,178$ ,  $p = 0,010$ ).

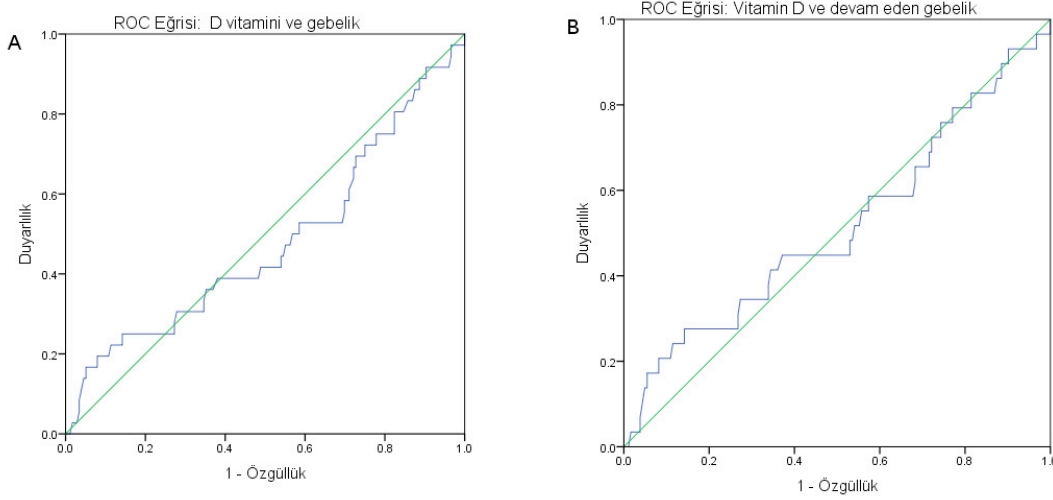
**Tablo 3.** Vitamin D düzeyi ile hastaya ait faktörlerin Spearman korelasyon katsayıları

	25(OH) D vitamin (ng/mL)	
	r	p
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	-0,107	0,121
İnfertilite süresi (yıl)	0,067	0,333
Antral folikül sayısı	-0,034	0,620
Anti müllerian hormone (µg/L)	0,060	0,401
İndüksiyon süresi (gün)	-0,096	0,164
Folikül sayısı	0,093	0,179
Endometrial kalınlık (mm)	-0,178	<b>0,010*</b>

\* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır

Serum D vitamini seviyesinin IUI sonrası gebelik oranı ve devam eden gebelik oranına ilişkin prediktif değeri ROC eğrisi ile analiz edilmiştir (Şekil 1). Gebelik oranı ve devam eden gebelik oranı için, ROC eğrisinin altındaki alan

sırasıyla 0,478 ( $p=0,684$ ) ve 0,515 ( $p=0,796$ ) idi. Bu değerler serum D vitamini seviyesinin gebelik prediksyonunda faydalı olmadığını göstermektedir.



**Şekil 1.** Hastalarda ölçülen serum D vitamini için ROC eğrisi ve performans özellikleri. **A)** (gebelik oranı): D vitamini için ROC eğrisinin altındaki alan 0,478 ( $p=0,684$ ), **B)** (devam eden gebelik): D vitamini için ROC eğrisinin altındaki alan 0,515 ( $p=0,796$ ) olarak bulundu

## Tartışma

Bu çalışmada, açıklanamayan infertilite nedeniyle ovulasyon indüksiyonunu takiben intrauterin inseminasyon uygulanan kadınlarda, serum vitamin D düzeyi ile gebelik oranı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını retrospektif olarak araştırdık. Çalışmanın sonuçlarına göre, intrauterin inseminasyon sonrası gebelik olan ve olmayan gruplar arasında serum vitamin D seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğu D vitamini eksikliği bölgesindeydi ( $<20$  ng/ml) ve serum vitamin D seviyesinin intrauterin inseminasyon sikluslarında gebelik oranı üzerine etkisi olmadığını tespit ettik.

Vitamin D hem erkek hem de dişi üreme sisteminde önemli bir role sahiptir [17]. D vitamini reseptörü (VDR), over, endometriyum, tuba uterina, plasenta ve desidual hücrelerde bulunur ve ekspresyonu gebelik sırasında artar [18]. D vitamini, overde steroid hormonlar ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein reseptörü 1'in (IGFBP-1) sentezini uyularak [19], östrojen sentezinde kilit rol oynar [5]. VDR geni nakavt edilmiş sıçanlarda uterin hipoplazinin olduğu ve infertilitenin geliştiği

gösterilmiştir [20]. D vitamini ile kadın infertilitesi arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir. D vitamini, foliküler gelişimi ve endometrial proliferasyonu destekler [18]. Sonuç olarak, D vitamini seviyesi reproduktif fonksiyonlar ile ilişkili bulunmuştur [21]. IVF sonuçları ile D vitamini arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen literatürde D vitamininin IUI sonuçları üzerine etkisini araştıran çalışmalar çok az sayıdadır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, D vitamini seviyesi ile ART sonrası klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda çalışma olsa da sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalar, düşük D vitamini seviyesinin, azalmış gebelik oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, bazı araştırmacılar IVF / ICSI sonuçları ile vitamin D seviyesi arasında belirgin bir ilişki rapor etmemiştir [10].

Liu ve ark. [21] yaptığı çalışmada en yüksek D vitamini çeyreğinde yer alan hastaların, en düşük çeyrekte yer alan hastalar ile kıyaslandığında daha yüksek fertilizasyon oranına sahip olduğu tespit edilmiştir. Fakat aynı çalışmada D vitamini düzeyi klinik gebelik ve IVF sonrası canlı doğum oranı ile ilişkili bulunmamıştır.

Zhao ve ark. [10] yayınladığı meta-analizde düşük D vitamininin IVF / ICSI tedavisi sonrası gebelik oranları üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, çalışmaya dahil edilen örneklem büyüklüğünün küçük ve çalışma özellikleri farklı olması nedeniyle, D vitamini etkisini gözlemlemek ve olası etki mekanizmalarını keşfetmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir. Özet olarak, IVF sonucunun başarısında D vitamininin rolü hala belirsizdir.

Ovulasyon indüksiyonunu takiben IUI'nın, diğer yardımcı üreme tekniklerine göre daha ucuz, daha az invazif ve daha kolay uygulanabilmesi, onun infertilite tedavilerinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasını sağlar. IUI, açıklanamayan infertilite, ovulatuvar disfonksiyon ve hafif erkek faktörü olguları için kabul edilebilir bir gebelik oranı sunar. Hasta yaşı, infertilite etiyojisi, infertilite süresi, preovulatuvar folikül sayısı, sperm parametreleri gibi birçok faktör IUI tedavisinin başarısını etkiler. Vitamin D seviyesinin de bu faktörlerden biri olabileceği hipotezi ile bu çalışmamızda serum D vitamini seviyesi ile IUI sonrası gebelik oranı arasında ilişki araştırdık. Bizim bildiğimiz kadarıyla, literatürde serum D vitamini düzeyinin IUI başarısına etkisini inceleyen tek bir çalışma vardır [22].

Yılmaz ve ark. [22] ovulasyon indüksiyonu ve IUI sonrası gebe olan ve olmayan kadınlarda serum 25 (OH) D seviyeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmediğini rapor etmiştir. Ayrıca infertilite ve D vitamini arasında da anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Benzer şekilde, biz de mevcut çalışmamızda D vitamini seviyesi ile IUI sonrası gebelik oranını ilişkisiz bulduk. D vitamin seviyesi eksik (<20 ng/mL) olan grupta IUI sonrası gebelik oranı %16,4 iken D vitamin eksikliği olmayan (≥20 ng/mL) grupta %18,3 olarak tespit edildi. Çalışmamızda vücut kitle indeksi, infertilite süresi, antral folikül sayısı, anti müllerian hormon seviyesi, indüksiyon süresi ve gelişen folikül sayısı ile serum D vitamini arasında korelasyon tespit edilmemiştir. hCG günü ölçülen endometrial kalınlık ile serum D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki vardı. Asadi ve ark. [23] yaptıkları çalışmada, IUI uygulanan PCOS'lu kadınlarda vitamin D takviyesi uygulananlar ile placebo grubunu karşılaştırmışlar ve D vitamini takviyesi alanların anlamlı olarak

daha kalın endometriyuma sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, tedavi grubu ve placebo grubu arasında gebelik oranı, folikül sayısı, indüksiyon süresi ve uygulanan gonadotropin dozunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişler [23].

Çalışmamıza ait bazı kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır. Birincisi, bu çalışma geriye dönük gözlemsel bir çalışma olduğu için, sonucu etkileme potansiyeli olan faktörlerin etkisi dışlanamaz. Bununla birlikte çalışmamızdaki iki grubun demografik ve siklus özellikleri incelendiğinde, potansiyel karıştırıcı faktörler iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildir. İkinci kısıtlılık, çalışmamızda IUI uygulanan kadınlarda potansiyel mevsimsel değişiklikler değerlendirilmemiştir; sadece serum vitamin D seviyesi üzerinden kantitatif değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmamızın güçlü yönlerinden birisi geniş bir zaman dilimi içerisinde, nispeten fazla hasta ile yapılmış olmasıdır. Diğer bir güçlü yönü de, çalışmanın tek merkezde, sikluslar arasında değişmeyen standart tedavi yaklaşımı ile yapılmış olmasıdır.

Sonuç olarak; burada sunulan veriler, ovulasyon indüksiyonunu takiben yapılan intrauterin inseminasyon tedavisinde D vitamini düzeylerinin gebelik sonuçlarını etkilemediğini göstermektedir. Genel sağlık için, serum D vitamini seviyesi <20 ng/mL olanlarda D vitamini takviyesi gerekli olsa da, bu takviyenin infertil çiftlerde gebelik oranlarını artırıp artırmayacağı yönünde bulgular yetersizdir. Bu nedenle, bugüne kadar yayınlanmış özellikle IVF ve D vitamini çalışmalarında da net sonuçlar bulunamamış olması nedeniyle, D vitamini ve IUI sonrası gebelik arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için geniş ölçekli araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Ayeleke RO, Asseler JD, Cohlen BJ, Veltman Verhulst SM. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD001838. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001838.pub6>
2. Chen Y, Zhi X. Roles of Vitamin D in reproductive systems and assisted reproductive technology. *Endocrinology* 2020;161. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa023>



3. Luk J, Torrealday S, Neal Perry G, Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. *Hum Reprod* 2012;27:3015-3027. <https://doi.org/10.1093/humrep/des248>
4. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril* 2014;102:460-468. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.046>
5. Kinuta K, Tanaka H, Moriwake T, Aya K, Kato S, Seino Y. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology* 2000;141:1317-1324. <https://doi.org/10.1210/endo.141.4.7403>
6. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014;26:145-150. <https://doi.org/10.1097/GCO.000000000000065>
7. Rudick B, Ingles S, Chung K, Stanczyk F, Paulson R, Bendikson K. Characterizing the influence of vitamin D levels on IVF outcomes. *Hum Reprod* 2012;27:3321-3327. <https://doi.org/10.1093/humrep/des280>
8. Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, Stanczyk FZ, Paulson RJ, Bendikson KA. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles. *Fertil Steril* 2014;101:447-452. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.10.008>
9. Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010;94:1314-1319. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.05.019>
10. Zhao J, Huang X, Xu B, Yan Y, Zhang Q, Li Y. Whether vitamin D was associated with clinical outcome after IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16:13. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0324-3>
11. Anifandis GM, Dafopoulos K, Messini CI, et al. Prognostic value of follicular fluid 25-OH vitamin D and glucose levels in the IVF outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2010;8:91. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-91>
12. Firouzabadi RD, Rahmani E, Rahsepar M, Firouzabadi MM. Value of follicular fluid vitamin D in predicting the pregnancy rate in an IVF program. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:201-206. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2959-9>
13. Franasiak JM, Molinaro TA, Dubell EK, et al. Vitamin D levels do not affect IVF outcomes following the transfer of euploid blastocysts. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:315.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.09.029>
14. Neville G, Martyn F, Kilbane M, et al. Vitamin D status and fertility outcomes during winter among couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;135:172-176. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.04.018>
15. World health organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
16. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği. Vitamin D eksikliği. In: Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu. 14. ed., Ankara: 2019; 119-127. [http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20190506164125-2019tbl\\_kilavuz0f7419cd64.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506164125-2019tbl_kilavuz0f7419cd64.pdf). Erişim tarihi 06 Kasım 2020
17. Lerchbaum E, Obermayer Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2012;166:765-778. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0984>
18. Lv SS, Wang JY, Wang XQ, Wang Y, Xu Y. Serum vitamin D status and in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:1339-1345. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4058-1>
19. Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. *Horm Metab Res* 2010;42:754-757. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262837>
20. Yoshizawa T, Handa Y, Uematsu Y, et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. *Nat Genet* 1997;16:391-396. <https://doi.org/10.1038/ng0897-391>
21. Liu X, Zhang W, Xu Y, et al. Effect of vitamin D status on normal fertilization rate following in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol* 2019;17:59. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0500-0>
22. Yılmaz N, Ersoy E, Tokmak A, et al. Do serum vitamin D levels have any effect on intrauterine insemination success? *Int J Fertil Steril* 2018;12:164-168. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2018.5256>
23. Asadi M, Matin N, Frootan M, Mohamadpour J, Qorbani M, Tanha FD. Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:865-870. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3055-x>

**Etik kurul onayı:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.10.2020 tarih ve 20/66549 karar sayısı ile yerel etik onayı alındı.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

C.K ve Ü.Ç. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. C.K ve Ü.Ç. teoriyi geliştirmiş, gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini CK yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü C.K ve Ü.Ç. tarafından yazılmıştır. C.K ve Ü.Ç. makaleyi gözden geçirip

gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır.  
Her iki yazar da çalışmanın tamamını tartışmış  
ve son halini onaylamıştır.



## Enürezis nokturna ile ilgili ailelerin bilgi düzeyi ve tutumlarının değerlendirilmesi

### *Evaluation of knowledge level and attitudes of families about enuresis nocturna*

Şükran Metin Tabanoğlu, Sare Gülfem Özlü

Gönderilme tarihi: 31.10.2020

Kabul tarihi: 11.12.2020

#### Özet

**Amaç:** Enürezis nokturna hem çocuk hem de aileyi psikolojik ve sosyolojik olarak önemli ölçüde etkileyen, çocukluk çağına oldukça yaygın görülen bir sağlık problemidir. Ailelerin enürezis nokturna konusundaki bilgi ve tutumları bu çocukların yönetiminde en temel noktalardan birini oluşturmaktadır. Amacımız, oldukça yaygın olan bu sorun ile ilgili olarak ailelerin bilgi ve tutumlarını değerlendirmektir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamız çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğimize başvuran hastaların ebeveynleri ile yüz yüze anket uygulaması şeklinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılma kriterleri olarak 18 yaşından büyük olmak ve en az bir çocuk sahibi olmak belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 36,30±8,55 (18-90) olan 319 erkek 684 kadın toplam 1003 kişi katıldı. Katılımcıların; %62,7'si gece alt ıslatma konusunda bilgi sahibi olduğunu belirtti. Alt ıslatma nedenlerinin neler olabileceği sorulduğunda %72,2 oranında katılımcı psikolojik kökenli olabileceği, %72,8 oranında katılımcı ise korku nedeniyle görülebileceği cevabını verdi. Katılımcıların %71,1'i enürezisin tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu olduğunu belirtti. Ailelerin bilgi kaynaklarına bakıldığında farklı konularda oranlar değişse de aile hekimlerinden bilgi edinme oranlarının akraba, arkadaş ya da yazılı ve görsel basından daha geri planda olduğu saptandı. Bilgi düzeyine etki eden faktörler değerlendirildiğinde ise cinsiyet, medeni durum ve çocuk sayısının enürezis nokturna konusundaki bilgi düzeyini etkilemediği, eğitim düzeyinin yüksek olması, il merkezinde yaşama ve gelir düzeyinin 2500 ve üzerinde olmasının bilgi düzeyinin artışı ile ilişkili olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Toplumun eğitim düzeyi arttıkça enürezis nokturna konusundaki bilgi düzeyinin de arttığı görülmektedir. Bilgiye erişim noktasında aile hekimlerinin rolünün güçlendirilmesi halkın daha güncel, daha etkin ve en önemlisi doğru bilgilendirilmesini sağlamış olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Enürezis nokturna, aile, bilgi düzeyi, tutum.

Metin Tabanoğlu Ş, Özlü SG. Enürezis nokturna ile ilgili ailelerin bilgi düzeyi ve tutumlarının değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:243-252.

#### Abstract

**Purpose:** Enuresis nocturna is a common health problem that significantly affects children and parents both psychologically and sociologically. Parents' knowledge and attitudes is crucial for the management of enuretic children. Our aim is to evaluate the knowledge and attitudes of families regarding enuresis nocturna.

**Materials and methods:** This study was carried out as face-to-face questionnaire with the parents of the patients who applied to our pediatric outpatient clinics. Inclusion criteria was to be over >18 years old and to have at least one child.

**Results:** A total of 1003 people, 319 male and 684 female, with a mean age of 36.30±8.55 (18-90) participated in the study. Sixty-two point seven percent of the participants were aware of enuresis nocturna. Seventy-two point two percent of the participants declared that enuresis might be psychological in origin and 72.8% of them stated that it could be due to fear. Seventy-one point one percent perceived enuresis as a treatable disorder.

The rates of obtaining information from family physicians were more inferior than relatives, friends, or the written and visual media. Gender, marital status and the number of children did not affect the level of knowledge; high education level, living in the city center and having an income level of 2500 and above were associated with increased knowledge.

**Conclusions:** As the education level increases, the knowledge about enuresis nocturna also increases. Strengthening the role of family physicians to access to information will provide the public more up-to-date, effective and, most importantly, accurate information.

**Key words:** Enuresis nocturna, knowledge level, attitude, family.

Metin Tabanoğlu S, Özlü SG. Evaluation of knowledge level and attitudes of families about enuresis nocturna. Pam Med J 2021;14:243-252.

Şükran Metin Tabanoğlu, Uzm. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: sukranmetin@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-3890-9020)

Sare Gülfem Özlü, Dr. Öğr. Üye. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: saredr@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9609-1511) (Sorumlu Yazar)

## Giriş

Doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaş ve üzeri çocuklarda uykuda yatağa ya da giysilere yineleyen bir şekilde idrar kaçırma olarak tanımlanan enürezis nokturna, çocuk ve ailesinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen, çocukluk çağının en yaygın görülen problemlerinden biridir [1]. Özellikle yaşla birlikte beklenen gece kuru kalma sağlanamadığı zaman bu durum sosyal bir sorun haline gelmekte, çocuğun kendine güvenini azaltmakta; davranışsal sorunlar ve psikiyatrik bozukluklara yol açabilmektedir [2, 3]. Enürezis nokturnası olan çocuklar bu durumu ebeveynlerinin ölümü veya boşanmasından sonra, hayatlarındaki en stresli durum olarak tanımlamaktadırlar [2, 4]. Bazı çalışmalarda nokturnal enürezis olan çocukların; yaşlılarına ve hemcinslerine göre okul performanslarının ve sosyal aktivitelere katılımlarının daha kötü olduğu ve bu çocukların ailelerinde daha fazla ebeveynlik stresi olduğu saptanmıştır [4].

Enürezis nokturna oldukça yaygın ve yukarıda belirtildiği gibi önemli sosyal ve psikolojik sonuçlar doğurabilecek bir sağlık problemi olmasına rağmen özellikle ailelerin bu sorunu nasıl algıladıklarına dair çok sayıda çalışma bulunmamaktadır [5]. Bu çalışmada ailelerin enürezis nokturna ile ilgili bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve yöntem

Araştırmamız 29 Aralık 2015 ve 29 Mart 2016 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvuran ailelerle gönüllülük esas alınarak, yüz yüze anket çalışması şeklinde gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurul onamı alındı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak; katılımcıların 18 yaşından büyük olması, en az bir çocuk sahibi olmaları, okuduğunu anlayabilecek yetkinlikte olmaları ve gönüllü olmaları belirlenmiştir. Çocuk sahibi olmayanlar, 18 yaşından küçük olanlar ve gönüllü olmayanlar, okuduğunu anlayabilecek kapasitede olmayanlar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve gelir durumu, yaşadıkları yer, çocuk sayıları gibi tanımlayıcı

bilgileri kaydedilmiştir. Anket formunda çocuklarda gece altını ıslatma hakkında bilgileri olup olmadığı, çocuklarda gece altını ıslatmanın sebepleri hakkında bilgilerinin olup olmadığı, çocuklarda gece altını ıslatmada etkili faktörler hakkında bilgilerinin olup olmadığı, çocuklarda gece altını ıslatmada tedavi ve tetkikler hakkında bilgilerinin olup olmadığı sorgulanmıştır. Ayrıca bu bilgilere erişme kanalları (yazılı ve görsel basın, internet, arkadaş-akraba-komşu, aile hekimi) değerlendirilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik verileri ile enürezis nokturna ve uygulanabilecek tedavi yöntemlerine dair bilgi düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmamızda kullanılan anket formu Ek 1'de sunulmuştur.

## İstatistiksel yöntem

Kaydedilen veriler Statistical packages for the Social Sciences (SPSS) programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel bilgiler % veya ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

### Katılımcıların tanımlayıcı bilgileri

Çalışmaya yaş ortalaması  $36,30 \pm 8,55$  (18-90) olan, 319'u erkek 684'ü bayan olmak üzere toplam 1003 kişi katıldı. Katılımcıların %94'ü evli idi, en az bir en fazla 4 çocuk sahibi idiler. Eğitim düzeyi açısından bakıldığında katılımcıların %41,9'unun üniversite mezunu olduğu saptandı. Katılımcıların %37,8'i ev hanımı; %25,9'u ise memur idi. Katılımcıların tanımlayıcı bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

### Katılımcıların bilgi düzeyini değerlendiren sorulara verdiği cevaplar

Katılımcıların %72,8'i çocuklarda gece altını ıslatma olabileceğini, yüzde altmış iki nokta yedisi ise gece altını ıslatma konusunda bilgi sahibi olduğunu belirtmiştir. Gece alt ıslatma konusunda bilgi sahibi olanlar bu bilgiye ulaşma kaynağı olarak da %25,3 oranında arkadaş ya da komşularını belirtirken, %24,9'u bu bilgiye aile hekimi aracılığı ile ulaştığını belirtmiş; katılımcıların yaklaşık yarısı ise yazılı ve görsel basın ve internet aracılığı ile bilgi sahibi olduğunu belirtmiştir.



**Tablo 1.** Katılımcıların demografik verileri

	n=1003	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	319	31,8
Kadın	684	68,2
<b>Medeni Durum</b>		
Evli	943	94
Bekar	29	2,9
Boşanmış	31	3,1
<b>Çocuk Sayısı</b>		
1 çocuk	306	30,5
2 çocuk	463	46,2
3 çocuk	183	18,2
4 çocuk	51	5,1
<b>Eğitim Durumu</b>		
İlkokul	160	16
Ortaokul	125	12,5
Lise	298	29,7
Üniversite	420	41,9
<b>Meslek</b>		
Serbest meslek	114	11,4
Ev hanımı	379	37,8
İşçi	80	8
Memur	260	25,9
Emekli	18	1,8
Diğer	152	15,2
<b>Yaşanılan Yer</b>		
İl merkezi	690	68,8
İlçe	275	27,4
Kasaba	22	2,2
Köy	16	1,6
<b>Aylık Gelir Durumu</b>		
1000 liradan az	159	15,9
1000-2500 lira arası	389	38,8
2500 liradan fazla	455	45,4

Katılımcılara çocukların tuvalet alışkanlığını kazanma yaşı sorulduğunda 638 katılımcı (%63,6) gündüz tuvalet alışkanlığını kazanma yaşı için 2-3 yaş olarak belirtirken, gece için de 539 katılımcı (%53,7) 2-3 yaş arası cevabını vermişlerdir. Çocuklarda gece altını ıslatmanın normal kabul edileceği yaş sorulduğunda ise 630 katılımcı (%62,8) 5 yaşına kadar görülebileceğini belirtmiş; 52 katılımcı ise (%5,2) 12 yaşına kadar alt ıslatma olabileceğini belirtmiştir. Yüz doksan iki hasta ise (%19,1) bu konuda fikir sahibi olmadığı cevabını vermiştir.

Katılımcılara gece alt ıslatma sebeplerinin neler olabileceği sorulduğunda (aynı katılımcı birden fazla sebep belirtebilmiştir) oldukça önemli oranda katılımcı (%72,2) bu durumun psikolojik kökenli ya da korku ile ilişkili (%72,8'i) olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca uykunun ağır

olması, genetik eğilim, yeni bir kardeş doğması, idrar yolu infeksiyonları, ilgi çekme, okula başlama, tembellik, idrar kesesinin küçük olması gibi sebepler katılımcılar tarafından idrar kaçırmaya yol açabileceği belirtilen en yaygın durumlardır.

Cinsiyetin etkisi sorulduğunda katılımcılar %32,2 oranla her iki cinste de gece altını ıslatmanın olabileceğini ifade etmişlerdir.

Tedavi gerekliliği açısından sorulduğunda katılımcıların %71,1'i gece alt ıslatmanın tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu olduğunu düşünmekte olduğu görüldü. Bu bilgiye ulaşma kaynağı olarak da %45,3'ü interneti, %37,7'si televizyonu, %32'si ise aile hekimini belirttikleri saptandı.

Katılımcıların 121'i (%12,1) ise gece alt ıslatmanın tedavi edilmesi gerektiğini; 169'u (%19,1) ise bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Gece alt ıslatmanın tedavi edilmesi gerektiğini belirten katılımcıların önemli bir kısmı (%49,1) kendiliğinden düzeleceği için ve bu durumun ciddi bir sağlık problemi olmadığını düşündükleri için (%36,8) bu cevabı verdiklerini ifade etmiştir.

Tedavi yaklaşımlarının neler olabileceği sorulduğunda katılımcıların %62,5'i gece altını ıslatan çocuklarda yatmadan evvel sıvı alımının kısıtlanmasını, %88'i yatmadan önce tuvalete götürülmesini, %75,2'si gece uyandırılarak tuvalete götürülmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Ödül-ceza açısından sorulduğunda katılımcıların %53,3'ü de ödüllendirilmesi gerektiğini düşünürken, %86,4'ü de cezalandırılmaması

gerektiği cevabını vermişlerdir. Çalışmamıza katılan bireylerin %29,3'ü gece alt ıslatmanın ilaçla tedavi edilebileceğini, %26,5'i ilaçla tedavi edilemeyeceğini düşündüklerini ifade ederken %44,2'si ilaçla tedavi hakkında fikri olmadığını belirtmiştir.

**Katılımcıların cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim durumu, meslek, yaşanılan yer, aylık gelir durumu ile bilgi-tutum düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.**

Katılımcıların demografik verileri ve alt ıslatma konusundaki bilgileri karşılaştırıldığında cinsiyet ( $p=0,204$ ) medeni durum ( $p=0,983$ ) ve çocuk sayısı ( $p=0,387$ ) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çocuklarda gece altını ıslatma bilgisi ve demografik verilerin karşılaştırılması

	Çocuklarda gece altını ıslatma konusunda bilginiz var mı?		$p^*$
	Evet	Hayır	
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	191	128	0,204
Kadın	438	246	
<b>Medeni Durum</b>			
Evli	592	351	0,0983
Bekar	18	11	
Boşanmış	19	12	
<b>Eğitim Durumu</b>			
İlkokul	73	87	0,001
Ortaokul	59	66	
Lise	194	104	
Üniversite	303	117	
<b>Meslek</b>			
Serbest meslek	63	51	0,001
Ev hanımı	222	157	
İşçi	43	37	
Memur	184	76	
Emekli	9	9	
Diğer	108	44	
<b>Yaşanılan Yer</b>			
İl merkezi	461	229	0,001
İlçe	147	128	
Kasaba	8	14	
Köy	13	3	
<b>Aylık Gelir Durumu</b>			
1000 liradan az	89	70	0,001
1001-2500 lira arası	215	174	
2500 liradan fazla	325	130	

Eğitim düzeyinin gece alt ıslatma konusunda bilgi sahibi olmayı anlamlı etkilediği, üniversite ve lise mezunu katılımcıların, ilkokul ve ortaokul mezunu katılımcılara göre anlamlı düzeyde daha fazla bilgi sahibi oldukları saptanmıştır ( $p=0,001$ ) (Tablo 2).

Meslek açısından bakıldığında ise ev hanımları ve memurların diğer mesleklere göre daha fazla bilgi sahibi olduğu saptanmıştır ( $p=0,001$ ) (Tablo 2).

İl merkezinde yaşayanlar ve gelir düzeyi 2500 ve üstü olan katılımcıların da diğer katılımcılara göre anlamlı olarak daha fazla bilgi sahibi olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,002$  ve  $p=0,001$  sırasıyla) (Tablo 2).

### Tartışma

Enürezis nokturna, etiyojisinde birçok faktörün rol oynadığı ve tedavi edilmediği takdirde önemli psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilen çocukluk çağıının en sık karşılaşılan problemlerinden biridir. Oldukça yaygın bir sorun olmasına rağmen ailelerin bu konudaki bilgi düzeyi ve tutumunu değerlendiren çalışmalar az sayıdadır ve bu az sayıdaki çalışmaların çoğunluğu da enürezis nokturna ile ilgili randomize kontrollü çalışmaların yapılmasından önceki dönemlere yani 1980'li yıllara dayanmaktadır [6, 7]. Bu çalışmada, enürezis konusundaki artan bilgi birikimi ve iletişim araçlarının yaygınlaşması ve gelişmesi ile birlikte; ailelerin bilgi ve tutum düzeyini değerlendirmeyi ve aile hekimlerinin katkısının değerlendirmesi amaçlandı.

Daha önce de belirtildiği gibi enürezis nokturna çocuk nefroloji ve çocuk üroloji kliniklerine en sık başvuru sebeplerinden biridir. Farklı toplumlarda farklı sıklıklar bildirilmekle birlikte genel olarak 5 yaşında sıklığın %15 düzeyinde olduğu ve her yıl %15 oranında kendiliğinden düzelme gösterdiği; 17 yaşından sonra ise %1 oranında görülebileceği bilinmektedir [1]. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda enürezis nokturna sıklığının %11,6 ile %19,6 arasında değişmekte olduğu saptanmıştır [8, 9]. Sıklığı toplumumuzda da oldukça yaygın olan enürezis nokturna hakkında ailelerin bilgi sahibi olup olmadığı sorgulandığında %62,7 oranında katılımcının evet cevabı verdiği görülmüştür. Hastalığın yaygınlığı göz önüne alındığında, bu konuda

bilgisi olmayan ebeveynlerin göreceli olarak fazla olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda dikkati çeken noktalardan biri ebeveynlerin %5,2'sinin idrar kaçırmanın 12 yaşına kadar normal olduğunu düşünmeleri yine yaklaşık %20 kadarının ise bu konuda fikir sahibi olmadıklarını belirtmiş olmalarıdır. Bu durum nokturnal enürezisin çocukluk çağında en az bildirilen ve en çok tedavisisiz bırakılan hastalıklardan biri olduğunu bildiren literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur [10, 11].

Enürezis nokturna sebepleri konusunda ailelerin bilgi düzeyleri değerlendirildiğinde katılımcıların yarısından fazlasının genetik eğilim olabileceğini düşündükleri saptanmıştır. Literatürle de uyumlu olacak şekilde ailelerin genetik eğilim olabileceğini düşünmeleri birçok ailenin sağlık kuruluşu başvurusunu geciktirmekte, enürezis nokturnalı çocukların uygun tıbbi değerlendirmesini geciktirmektedir [9, 11].

Ailelerin önemli bir çoğunluğu (%72,2) enürezisin psikolojik kökenli olabileceğini düşünmektedir. Yeni kardeş doğumu ve korku, katılımcıların enürezis nokturnada önemli olacağını düşündükleri en yaygın iki durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan araştırmalarda geçici bir stres bozukluğuna maruz kalan çocuklarda sekonder enürezis gelişme ihtimali olduğu gösterilmiştir [12, 13]. Örneğin yeni kardeş doğumu, okul ve çevre değiştirme, boşanmış anne baba çocuğu olma, ailede bir birey kaybı, trafik kazası, çocuğun kötü muamele görmesi, kardeş kıskançlığı gibi etkenler enürezisi kolaylaştıran faktörlerdir. Tuvalet eğitimini tamamlamış bir çocuk kardeş doğumundan sonra altını ıslatmaya başlayabilir. Bu davranış geriye dönüş (regresyon) davranışı olarak adlandırılmaktadır. Genellikle kısa sürmekte ve düzelmektedir ancak anne babanın çocukla ilgili tutum ve davranışı bu tablonun süresini etkileyebilir [12, 13].

Ülkemizde daha önce yapılmış olan çalışmalarda ailelerin enürezis ve tedavisi konusunda çok fazla kaygı taşımadıkları; bunun için hekim başvurusunun gerekli olmadığı ve bu durumun daha çok aile içinde çözülmesi gereken bir tablo olduğunu düşündükleri saptanmıştır [14, 15]. Özkan ve ark.'nın [16] 2004'te Güneydoğu Anadolu'yu kapsayan çalışmalarında enüretik çocukların %75'inin

tedavi ettirilmediği belirtilmiştir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda ailelerin ancak %50'sinin enürezisi bir sağlık sorunu olarak algılayıp sağlık kuruluşuna başvurdukları belirtilmiştir [17, 18]. Katılımcılarımızın %71,1 gibi önemli kabul edilebilecek bir oranda enürezisin tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu olduğunu bildikleri ve bu bilgiye de çoğunlukla iletişim teknolojileri (sırasıyla internet %45,3, televizyon %37,7 ve gazete %15,1) aracılığı ile ulaştıklarını belirtmişlerdir. Aile hekimleri aracılığı ile enürezis tedavisi konusunda bilgi edindiğini ifade eden katılımcı oranı ise %32'dir. Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda ülkemiz açısından değerlendirildiğinde önceki yıllara göre enürezisin tedavi edilmesi gerektiği konusunda ailelerin bilgi düzeylerinin artmış olduğu düşünülmektedir. Burada gözden kaçırılmaması gereken nokta, ailelerin bilgi edinmelerinin önemli olması kadar hatta ondan da önemli olarak "doğru bilgiyi" edinebiliyor olmalarıdır. Bu noktada ülkemizde aile hekimlerinin rolünün desteklenmesine ve artırılmasına yönelik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Ülkemizde ve dünyada daha önce yapılmış çalışmalarda ailelerin enürezis nokturnayı ölümcül bir hastalık olarak görmedikleri, ayrıca tedavide kullanılan ilaçların zararlı olabileceğini düşündükleri ve sonuç olarak medikal destek alma ihtiyacı duymadıkları saptanmıştır [9, 17, 19]. Çalışmamızda aileler enürezis nokturna tedavisinde daha çok davranışsal yaklaşımlarla enürezisin tedavi edilebileceğini ifade etmişlerdir. Gece altını ıslatan çocukta yatmadan evvel sıvı alımının kısıtlanması (%62,5 katılımcı); gece yatmadan önce çocuğun tuvalete götürülmesi (%88 katılımcı); gece uyandırılarak tuvalete götürülmesi (%75,2 katılımcı) en çok bilinen davranışsal yöntemlerdir. Haque ve ark.'nın [19] çalışmasında da, çalışmamıza benzer şekilde ailelerin %84'ü çocuklarını gece uyandırdıklarını; %68'i ise gece sıvı alımını kısıtladıklarını belirtmişlerdir. Kore'de ailelerin ve sağlık çalışanlarının enürezis tedavisine yaklaşımlarının değerlendirildiği bir çalışmada ailelerin daha uzun süreli ancak tekrar riskinin daha az olduğu yöntemleri tercih ettikleri; sağlık çalışanlarının ise daha hızlı sonuç alacakları yöntemleri öncelikli tercih ettikleri saptanmıştır [5]. İdeal olan klinisyenin aile ile iyi bir iletişim sağlaması ve hastalık konusunda bilgilendirmesi, aynı zamanda ailenin çocukla da iletişimini desteklemesi ve karar

verirken ailenin beklentilerini de göz önünde bulundurmasıdır. Öncelikli tercih edilecek yöntemlerin davranış tedavisi olmakla birlikte ihtiyaç duyulduğunda ilaç ve alarm tedavisi gibi yöntemlerin de uygulanabileceği konusunda ailelerin bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Önceki yıllarda gece altını ıslatan çocuğun cezalandırılıyor olması oldukça yaygın olan bir geleneksel yöntemdi. Haque ve ark. [19] 1981 de yaptıkları çalışmalarında ailelerin %36'sının gece altını ıslatan çocukların cezalandırılması gerektiğini düşündüğünü saptamışlardır. Karaman ve ark.'nın [20] İstanbul'da gerçekleştirdikleri çalışmalarında ailelerin %58,1'inin en az bir cezalandırma yöntemini (çocuğun kınanması, başka çocukların yanında küçük düşürülmesi, isteklerinin yapılmaması, ceza ile tehdit edilmesi gibi) kullandıklarını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise %86,4 oranında katılımcı gece altını ıslatan çocuğun cezalandırılmaması gerektiği cevabını vermiştir. Çalışmamızdaki bu veri ile uyumlu olacak şekilde Schlomer ve ark.'nın [17] çalışmasında da ailelerin sadece %2'si gece altını ıslatan çocuklarını cezalandırdıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olacak şekilde katılımcıların %53,3'ünün çocuk gece altını ıslatmadığında ödüllendirilmesi gerektiğini düşündüğü saptanmıştır [21]. Cezalandırma davranışının yerini daha çok ödüllendirmeye bırakıyor olması toplumumuzda bu konudaki bilinç düzeyinin artmış olduğunu göstermektedir.

Demografik faktörlerin enürezis nokturna konusundaki bilgi düzeyine etkisi değerlendirildiğinde erkek ve kadın katılımcılar arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Schlomer ve ark.'nın [17] çalışmasında ise kadınların enüretik çocuklar için daha fazla medikal destek almaya çalıştıkları belirtilmiştir.

Anne ve babanın eğitim seviyesi arttıkça noktural enürezisin azaldığı bilinmektedir [21-23]. Çalışmamızda çocuklarda gece altını ıslatma konusundaki bilgi ile eğitim durumu arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık bulunmuş, ailelerin eğitim düzeyi arttıkça enürezis konusundaki bilgi düzeylerinin de arttığı saptanmıştır. Ülkemizden Gümüş ve ark. [14] çalışmasında enürezisi olan çocukların ailelerinin eğitim durumları karşılaştırılmış ve annesi okuma-yazma bilmeyen veya ilkökul mezunu olan çocuklarda enürezis sıklığının

%76,5 olarak bulunmuştur. Yine Schlomer ve ark. [17] çalışmasında ise eğitim seviyesi arttıkça ailelerin enürezis konusunda medikal destek alma oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Tüm bu verilerin ışığında eğitim seviyesi yükseldikçe ailelerin çocuğa verdiği düzenli tuvalet eğitimi ve çocuğun sağlığı konusundaki daha bilinçli yaklaşımlarının enürezis sıklığını azaltabileceği düşünülmektedir.

Sosyoekonomik açıdan değerlendirildiğinde; aylık geliri 2500 TL ve üzerinde olanlar ve il merkezlerinde yaşayanların enürezis ile ilgili bilgi düzeylerinin kasaba ve köyde yaşayanlar ve aylık geliri 2500 TL den daha düşük olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p=0,001$ ;  $p=0,002$ ). Literatürde de çalışmamıza benzer şekilde sosyoekonomik durum ile enürezis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların çoğunda düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin çocuklarında enürezis sıklığının arttığı bildirilmiştir [14, 22, 23]. Çalışmamızın yapıldığı bölge itibari ile sosyoekonomik olarak yüksek orta seviyede olması, ailelerin yarısından fazlasının eğitim düzeyinin lise ve yüksekokul olması sebebiyle gece altını ıslatmanın tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu olarak algıladıkları ve bu bilginin büyük kısmının da internet ve TV gibi iletişim araçları üzerinden edinildiği saptanmıştır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı anket formunda ailelere enüretik çocukları olup olmadığının sorulmamış olmasıdır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da ebeveynlerin işsizlik durumunun değerlendirilmemiş olmasıdır; işsizlik önemli bir sosyoekonomik sorundur ve ailelerin bilgi düzeyini bu yönüyle etkileyebilir.

Enürezis oldukça sık görülen bir sağlık sorunudur ve ailelerin eğitim düzeyi ve sosyokültürel seviyeleri ile yakından ilişkilidir. Mevcut sebeplerin araştırılması ve bilinmesi, önlenabilir faktörlerin ortadan kaldırılmasında büyük öneme sahiptir. Ailelerin enürezisin tedavi edilebilir bir hastalık olduğu konusunda bilgilendirilmesi, tanı alamayan olguların belirlenmesi için saha ve okul taramalarının yapılması, kamu spotlarının oluşturulması, tanı alan olguların uygun yöntemlerle tedavi edilmesi önemlidir. Çaba ve gayretler hem daha sağlıklı ve mutlu bir toplum yaratacak hem de çocukluk çağının en sık görülen kronik

hastalıklarından birisi olan enürezisin tedavisini olumlu yönde etkileyebilecektir. Koruyucu hekimlik adına toplumda yaygın görülen bu sorunun yönetiminde büyük role sahip olan aile hekimlerinin bu noktada en etkin, ulaşılabilir ve doğru bilgiyi sunabilecekleri düşünülmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Haid B, Tekgül S. Primary and secondary enuresis: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Urol Focus* 2017;3:198-206. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.08.010>
2. Naitoh Y, Kawauchi A, Soh J, Kamoi K, Miki T. Health related quality of life for monosymptomatic enuretic children and their mothers. *J Urol* 2012;188:1910-1914. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.07.012>
3. Tai TT, Tai BT, Chang YJ, Huang KH. Parental perception and factors associated with treatment strategies for primary nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol* 2017;13:272.e1-e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.12.025>
4. Chang SSY, Ng CFN, Wong SN. Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Behavioural problems in children and parenting stress associated with primary nocturnal enuresis in Hong Kong. *Acta Paediatr* 2002;91:475-479. <https://doi.org/10.1080/080352502317371742>
5. Ju HT, Kang JH, Lee SD, et al. Parent and physician perspectives on the treatment of primary nocturnal enuresis in Korea. *Korean J Urol* 2013;54:127-134. <https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.2.127>
6. Griffiths P, Meldrum C, McWilliam R. Dry-bed training in the treatment of nocturnal enuresis in childhood: a research report. *J Child Psychol Psychiatry* 1982;23:485-495. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1982.tb00092.x>
7. Shelov SP, Gundy J, Weiss JC, et al. Enuresis: a contrast of attitudes of parents and physicians. *Pediatrics* 1981;67:707-710.
8. Gür E, Turhan P, Can G, et al. Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. *Pediatr Int* 2004;46:58-63. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2004.01824.x>
9. Ozden C, Ozdal OL, Altinova S, Oguzulgen I, Urgancioglu G, Memis A. Prevalence and associated factors of enuresis in Turkish children. *Int Braz J Urol* 2007;33:216-222. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382007000200013>
10. Yüksel S, Yurdakul Çolpan A, Zencir M, Çördük N. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: an epidemiological study. *J Pediatr Urol* 2014;10:1181-1186. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.05.008>



11. Dunlop A. Meeting the needs of parents and pediatric patients: results of a survey on primary nocturnal enuresis. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:297-303. <https://doi.org/10.1177/000992280504400403>
12. Inan M, Tokuc B, Aydiner CY, Aksu B, Oner N, Basaran UN. Personal characteristics of enuretic children: an epidemiological study from South-East Europe. *Urol Int* 2008;81:47-53. <https://doi.org/10.1159/000137640>
13. Järvelin MR, Moilanen I, Kangas P, et al. Aetiological and precipitating factors for childhood enuresis. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:361-369. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1991.tb11863.x>
14. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, Işcan A, Müezzinoğlu T, Büyüksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. *Acta Paediatr* 1999;88:1369-1372. <https://doi.org/10.1080/080352599750030103>
15. Oge O, Koçak I, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001;43:38-43.
16. Ozkan KU, Garipardic M, Toktamis A, Karabiber H, Sahinkanat T. Enuresis prevalence and accompanying factors in schoolchildren: a questionnaire study from southeast Anatolia. *Urol Int* 2004;73:149-155. <https://doi.org/10.1159/000079696>
17. Schlomer B, Rodriguez E, Weiss D, Copp H. Parental beliefs about nocturnal enuresis causes, treatments, and the need to seek professional medical care. *J Pediatr Urol* 2013;9:1043-1048. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.02.013>
18. Osungbade KO, Oshiname FO. Prevalence and perception of nocturnal enuresis in children of a rural community in southwestern Nigeria. *Trop Doct* 2003;33:234-236. <https://doi.org/10.1177/004947550303300416>
19. Haque M, Ellerstein NS, Gundy JH, et al. Parental perceptions of enuresis. A collaborative study. *Am J Dis Child* 1981;135:809-811. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1981.02130330021007>
20. Karaman MI, Koca O, Kucuk EV, Ozturk MI, Akyuz M. Methods and rates of punishment implemented by families to enuretic children in Turkey. *Int Braz J Urol* 2013;39:402-407. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.03.14>
21. Akyüz M, Koca O, Özcan ZY, Öztürk Mİ, Kaya C, Karaman Mİ. Çocuklarda nokturnal enürezisin ailenin eğitim düzeyi ve demografik yapısıyla ilişkisi. *Yeni Üroloji Dergisi* 2014;9:6-8.
22. Bilal M, Haseeb A, Saeed A, et al. Prevalence of nocturnal enuresis among children dwelling in rural areas of sindh. *Cureus* 2020;12:e9590. <https://doi.org/10.7759/cureus.9590>
23. Wen JG, Wang QW, Chen Y, Wen JJ, Liu K. An epidemiological study of primary nocturnal enuresis in Chinese children and adolescents. *Eur Urol* 2006;49:1107-1113. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.11.011>

**Etik kurul onayı:** Bu çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2015/55 protokol kodlu, 28/12/2015 tarihli ve 2015/11/06 karar no'su ile onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

S.G.Ö. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. S.G.Ö. ve Ş.M.T. teoriyi geliştirmiş ve gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini S.G.Ö. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü Ş.M.T. tarafından yazılmış S.G.Ö. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır

## EK 1. ANKET FORMU

**1.Kaç yaşındasınız?**

**2.Cinsiyetiniz?**

a. Erkek b. Kadın

**3.Medeni durumunuz?**

a. Evli b. Bekar c. Boşanmış

**4.Kaç çocuğunuz var?**

a. 1 b. 2 c.3 d. 3 den fazla

**5.Eğitim durumunuz nedir?**

a. İlkokul b. Ortaokul c. Lise d. Üniversite

**6.Mesleğiniz nedir?**

a. Serbest meslek  
b. Ev hanımı  
c. İşçi  
d. Memur  
e. Emekli  
f. Diğer (.....)

**7.Yaşadığınız yer?**

a. İl merkezi b. İlçe c. Kasaba d. Köy

**8.Aylık gelir durumunuz?**

a. <1000 TL  
b. 1000-2500 TL  
c. >2500 TL

**9.Çocuklarda gece altını ıslatma olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**10.Çocuklarda gece altını ıslatma konusunda bilginiz var mı?**

a. Evet b. Hayır

**11.Eğer bilgi sahibi iseniz bu bilgiyi nereden edindiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)**

a. İnternet  
b. TV  
c. Bilgisayar  
d. Gazete  
e. Aile Hekimi  
f. Arkadaş, komşu  
g. Diğerleri (lütfen belirtiniz: .....

**12.Sizce çocuklarda tuvalet alışkanlığı kaç yaşından itibaren kazanılır?**

gündüz : a. 1-2 yaş arası b. 2-3 yaş arası c. 3-4 yaş arası d. fikrim yok  
gece : a. 1-2 yaş arası b. 2-3 yaş arası c. 3-4 yaş arası d. fikrim yok

**13. Çocuklarda gece altını ıslatma kaç yaşına kadar normal kabul edilebilir?**

a. 5 yaşına kadar b. 8 yaşına kadar c. 12 yaşına kadar d. Fikrim yok

**14. Gece altını ıslatma nedeni genetik olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**15.Gece altını ıslatma nedeni idrar yolu enfeksiyonu olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**16.Gece altını ıslatma nedeni idrar torbasının küçük olması olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**17.Gece altını ıslatma nedeni kötü tuvalet eğitimi olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**18.Gece altını ıslatma nedeni derin uykuda olma olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**19.Gece altını ıslatma nedeni ilgi çekme olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

**20.Gece altını ıslatma nedeni psikolojik olabilir mi?**

a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

- 21. Gece altını ıslatma nedeni tembellik olabilir mi?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 22. Gece altını ıslatmada yeni kardeş olması etkili midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 23. Gece altını ıslatmada okula başlama etkili midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 24. Gece altını ıslatmada korku etkili midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 25. Sizce gece altını ıslatan çocuklarda gündüz de idrar kaçırma görülür mü?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 26. 25. soruya cevabınız evet ise hangisinde altta yatan hastalık olma ihtimali daha fazladır?**  
a. Sadece gece b. Sadece gündüz c. Hem gece hem gündüz d. Fikrim yok
- 27. Gece altını ıslatma hangi cinsiyette daha fazladır?**  
a. Kızlarda b. Erkeklerde c. Her iki cinste de aynı orandadır d. Fikrim yok
- 28. Gece altını ıslatma tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu mudur?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 29. Cevabınız evet ise bu bilgiyi nereden edindiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)**  
a. İnternet  
b. TV  
c. Bilgisayar  
d. Gazete  
e. Aile Hekimi  
e. Arkadaş, komşu  
f. Diğer (lütfen belirtiniz:.....)
- 30. 28'ncu soruya cevabınız hayır ise nedeni nedir?**  
a. Kendiliğinden düzelir.  
b. Etkili bir tedavisi yoktur.  
c. Tedavi maliyeti yüksektir.  
d. Ciddi bir sağlık problemi değildir.
- 31. Geceleri altını ıslatan çocuklarda idrar tetkiki yapılmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 32. Gece altını ıslatan çocukta kan tahlili yapılmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 33. Gece altını ıslatan çocukta böbrek ultrasonu yapılmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 34. Geceleri altını ıslatan çocuklarda ilaç tedavisi kullanılmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 35. Gece altını ıslatan çocuklarda yatmadan evvel sıvı alımı kısıtlanmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 36. Gece altını ıslatan çocuklarda yatmadan önce tuvalete götürülmeli midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 37. Gece altını ıslatan çocuklarda geceleri uyandırılarak tuvalete götürülmeli midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 38. Gece altını ıslatan çocuklara altını ıslattığında cezalandırılmalı mıdır?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok
- 39. Gece altını ıslatan çocuklara altını ıslatmadığında ödüllendirilmeli midir?**  
a. Evet b. Hayır c. Fikrim yok

## HPV-16/18 pozitif kadınların takibinde kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsinin önemi

*The importance of cervical biopsy taken under colposcopy in the follow-up of HPV-16/18 positive women*

Soner Gök, Berfin Can Gök, Deniz Aydın Ceylan

Gönderilme tarihi:02.10.2020

Kabul tarihi:24.12.2020

### Özet

**Amaç:** Sunulan çalışmada amacımız; servikal smear sitolojik incelemesiyle birlikte HPV taraması yapılan ve yüksek riskli HPV 16 veya HPV 18 pozitifliği saptanan hastalarda kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsi ile sitoloji sonuçlarını karşılaştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya; HPV 16 veya HPV 18 pozitifliği olup, 01/11/2018-20/09/2020 tarihleri arasında, kliniğimizde PAP smear ile birlikte kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi alınan toplam 218 olgu dahil edilmiştir. Tüm olguların yaş, medeni durumu, sigara kullanımı, parite durumunu içeren demografik özellikleri, ayrıca PAP smear sonuçlarının biyopsi sonuçları ile ilişkisi retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Demografik özelliklerden yalnızca yaş faktörünün biyopsi sonucu ile ilişkili olduğu gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). Buna göre; in situ kanserler 41-50, invaziv kanserler 51-60 yaş grubunda yoğunlaşmaktadır. Sitolojisi benign olarak gelen 100 hastanın biyopsi sonuçları arasında 3 in situ ve 1 invaziv kanser tanısı mevcuttur. Toplam 3 invaziv kanserin geriye kalan iki tanesi ve 9 in situ kanserin yalnızca iki tanesi beklenen şekilde HSIL sitolojisi olan hastalara aittir. Yine kanser için ileri tetkik gerektiren bir sitolojik tanı olan ASC-H grubunda in situ kanserlerin yalnızca biri yer alırken, hiç invaziv kanser tanısı görülmemiştir.

**Sonuç:** Sunulan çalışma, kanser için yüksek risk teşkil eden HPV 16 veya 18 pozitif vakalarda PAP smear sonucu negatif olsa dahi kolposkopik incelemenin gerekliliğini desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** İnsan papilloma virüs, kolposkopi, servikal biyopsi.

Soner Gök S, Can Gök B, Ceylan DA. HPV-16/18 pozitif kadınların takibinde kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsinin önemi. Pam Tıp Derg 2021;14:253-261.

### Abstract

**Purpose:** Our aim is to compare the results of cervical biopsy with colposcopy in patients who underwent HPV screening with cervical smear cytological examination and who were found to have high-risk HPV 16 or 18 positivity.

**Materials and methods:** A total of 218 patients with HPV 16 or HPV 18 positivity and who underwent both PAP smear and cervical biopsy accompanied by colposcopy, in our clinic between the dates of 01/11/2018-20/09/2020 were included in the study. The demographic characteristics of all cases including age, marital status, smoking, parity status, as well as the relationship between PAP smear results and biopsy results were analyzed retrospectively.

**Results:** Among the demographic features, only age factor was observed to be related to the biopsy result. According to this; in situ cancers were significantly higher in the 41-50 age group and invasive cancers were significantly higher in the 51-60 age group. Among the biopsy results of 100 patients with benign cytology, there were 3 in situ and 1 invasive cancer diagnosis. The remaining 2 of the 3 invasive cancers in total and only 2 of the 9 in situ cancers were in HSIL cytology group. In the ASC-H group, which is also a cytological diagnosis that requires further examination for cancer, only one of the in situ cancers took place, while no invasive cancer was diagnosed.

**Conclusion:** The present study supports the necessity of colposcopic examination in HPV 16 or 18 positive cases that pose a high risk for cancer, even if the PAP smear result is negative.

**Key words:** Human papilloma virus, colposcopy, cervical biopsy.

Soner Gok S, Can Gok B, Ceylan DA. The importance of cervical biopsy taken under colposcopy in the follow-up of HPV-16/18 positive women. Pam Med J 2021;14:253-261.

Soner Gök, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sonerrgok@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8940-1879) (Sorumlu Yazar)

Berfin Can Gök, Uzm. Dr. Servergazi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Denizli, Türkiye, e-posta: berfinyurdam@gmail.com (orcid.org/0000-0001-5739-3683)

Deniz Aydın Ceylan, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: denizaydinceylan@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8780-4084)

## Giriş

Servikal kanser; yılda 530 bin yeni vaka ve 270 bin ölüm oranı ile kadınlarda dünya genelinde en sık görülen dördüncü sıradaki malignitedir [1]. Servikal kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %90'ı az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Dağılımdaki bu coğrafik varyasyon, prekanseröz lezyonların tespiti ve ortadan kaldırılmasına izin veren taramaların kullanım imkanlarına ve toplumlarda insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu görülme oranlarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [2, 3].

Servikal kanser vakalarının çoğu HPV enfeksiyonundan kaynaklanır ve malign servikal lezyonların yaklaşık %95'inde HPV DNA'sı tanımlanmaktadır [4]. HPV, bazal epitel hücrelerini enfekte ederek anogenital ve üst solunum-sindirim kanalında deri ve mukozada iyi huylu ve kötü huylu lezyonlara neden olan bir DNA virüsü ailesini içerir [5]. HPV enfeksiyonlarının çoğu geçicidir ve kendiliğinden düzelir. Bununla birlikte, özellikle bazı türleri, p53 ve Retinoblastoma (Rb) gibi viral onkogenleri eksprese ederek genomik kararsızlığın artmasına, somatik mutasyonların birikmesine ve bazı durumlarda HPV' nin konak genomuna entegrasyonuna yol açarlar [6]. Bu sayede kronik enfeksiyon, servikal intraepitelyal neoplazi veya adenokarsinom in situ gibi premalign koşulların gelişmesine neden olabilirler. Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, HPV tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59'un kanserojen ve HPV tip 68'in muhtemel kanserojen olduğu bildirilmektedir [5, 7]. Tedavi olmaksızın, çoğu kadında displaziden invazif karsinomaya geçişin gelişmesi yıllar veya on yıllar alabilir. Ancak hastaların yaklaşık %10'unda bu geçiş 1 yıldan daha az bir sürede gerçekleşebilir [8].

Papanicolaou (PAP) smear testi taraması, yaklaşık 30 yılda serviks kanseri insidansını %50'ye varan oranda azaltmasına rağmen, serviks kanseri kadınlarda halen kanser ölümlerinde ön sıralarda yer almaktadır. Servikste potansiyel olarak prekanseröz ve kanseröz hücreleri tespit etmek için kullanılan çok başarılı bir tarama testi olan PAP smear değerlendirilmesinde Bethesda sistemi kullanılmaktadır. Ancak PAP smear'in nispeten düşük sensitivitesi (%50 civarı), bazı durumlarda yetersiz spesmen problemi yaşanması ve Bethesda sisteminde yer alan bazı kategorilerde

takip konusunda yaşanan sorunlar nedeniyle PAP test bazen yetersiz kalabilmektedir [2]. Bu nedenle servikal kanserin erken teşhisinde ve önlenmesinde kişideki HPV enfeksiyonunun ve buna neden olan HPV tipinin saptanması önem taşımaktadır. Özellikle yüksek riskli HPV tespit edilmesi durumunda bu hastaların daha yakın takibi, ya da cerrahi müdahalesine karar verilebilmektedir. HPV ilişkili neoplastik değişiklikler invaziv kanser gelişmeden önce servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) olarak başlar. CIN-1 olarak başlamasının ardından CIN-2 ve CIN-3'e ilerler. Genel olarak derece ne kadar yüksek ise invaziv kanser gelişme riski o kadar yüksektir. Bu derecelendirme sistemi; CIN-1 için düşük dereceli skuamöz intraepitelyal neoplazi (Low-SIL), CIN-2 ve CIN-3 için yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (High-SIL) olmak üzere iki grupta sınıflandırılarak klinik ve patolojik açıdan daha basit bir hale getirilmiştir. Low-SIL için klinik takip önerilirken, High-SIL için cerrahi müdahale seçeneği değerlendirilmektedir [9]. Anormal smear bulgusu veya yüksek riskli HPV varlığında; kesin patolojik sonucun elde edilmesinde, lezyonun boyut ve lokalizasyonunun saptanmasında ve aynı zamanda terapötik amaçlı olarak kolposkopik inceleme yapılmakta ve gerekirse bu incelemede biyopsi veya eksizyonel prosedürler uygulanabilmektedir [10].

Sunulan çalışmamızda yaygın bir kadın sağlığı sorunu olan servikal kanserlerin erken teşhis ve takibine katkı sağlama amacıyla servikal kanser oluşturma potansiyeli en yüksek olan yüksek riskli HPV 16 veya HPV 18 pozitifliği saptanan kadınlarda servikal sitoloji ile kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsi sonuçlarını karşılaştırarak literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

## Gereç ve yöntem

### Olgular

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayının alınması sonrasında başlatılmıştır. Çalışmaya; HPV 16, HPV 18 veya her ikisinin pozitifliği olan, 01/11/2018-20/09/2020 tarihleri arasında hastanemizde PAP smear sonuçları ile birlikte kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi alınan toplan 218 olgu dahil edilmiştir. HPV 16 ve HPV 18 dışındaki HPV tipleri veya başka bir nedenle



kolposkopi veya serviks biyopsisi alınan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Retrospektif olan bu çalışmamızda çalışmaya dahil edilen tüm olguların yaş, medeni hali, sigara kullanımı, parite gibi demografik özellikleri, HPV tipi, smear ve biyopsi sonuçlarına girişimsel işlem kayıt defteri ve HBYS sistemi üzerinden ulaşılmıştır.

Hastalar 20-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş, 51-60 yaş ve 61 yaş üstü olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Servikal sitoloji sonuçları benign, ASCUS, Low-SIL, High-SIL, ASC-H olarak gruplara ayrıldı. Kliniğimizde smear alınan hastaların foliküler dönemde olmasına, testten 3 gün öncesi ilişki ve vajinal duş uygulamasının olmamasına, vajinal fitil, krem, jel gibi bir ajanın kullanılmamış olmasına dikkat edilmektedir. Çok yoğun akıntısı olan hastalar tedavi sonrası smear testi için çağrılmaktadır. Hastalardan alınan servikal sürüntü örnekleri Bethesda sistemine göre değerlendirilmesi yapıp raporlanmaktadır.

Kolposkopik muayenede serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra atipik damarlanma açısından yeşil filtre ile incelenmektedir. Sonrasında %5 asetik asit ile asetowhite alan varlığı araştırılmaktadır. Lugol solusyonu ile de serviks boyanarak lugol tutulumu olmayan alanlar tespit edilmektedir. Patolojik bulguların izlendiği alanlara göre punch veya LEEP işlemi ile biyopsiler alınmaktadır. Patolojik görünüm tespit edilemeyen hastalarda ise 4 kadran (saat 12, 3, 6, 9 hizasından) kontrol biyopsisi alınmaktadır.

### İstatiksel analiz yöntemi

Veriler SPSS paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Bağımlı değişkenler ile ilişkili faktörlerin incelenmesinde ise uygun regresyon modelleri kullanılmıştır.

### Bulgular

Tablo 1'de hastalara ait tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %80,3'ü evli olduğu; %68,8'nin sigara kullanmadığı tespit edilmiştir. Katılımcılardan %10,6'nın 20-30 yaş aralığında, %29,4'ünün 31-40 yaş, %6'nın ise 61 ve üzeri yaşında olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların çoğunluğunun parite 2 (%35,3) ve parite 3 (%22) derecesinde oldukları belirlenmiştir. Tablo'ya göre hastaların %67,9'nun HPV 16, %20,6'nın HPV 18 ve %11,5'nin HPV 16 ve 18 olduğu tespit edilmiştir. Smear sonuçlarına göre hastaların %45,9'nun benign, %26,6'nın ASCUS, %16,1'nin LSIL, %9,6'nın HSIL ve %1,8'nin ise ASC-H olduğu belirlendi. Hastaların %32,1'inde Punch, %67,9'da Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) biyopsi yöntemi uygulanmıştır.

Tablo 2'de medeni hal, sigara kullanımı ve parite ile biyopsi sonuçları verilmiştir. Tablo'ya göre medeni durum ile biyopsi sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ). Bekarların %51,2'nin kronik servisit, %18,6'nın CIN-1 ve %23,3'nün CIN-3 olduğu; evlilerin %46,9'nun kronik servisit, %13,1'nin CIN-1, %24'nün ise CIN-3 olduğu görülmektedir. Yine sigara kullanımı ve parite ile biyopsi sonuçları arasında herhangi bir anlamlılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 3'de ise Klinik değişkenler ile biyopsi sonuçlarının ilişkisi gösterilmektedir. Buna göre yaş ile biyopsi sonuçları arasında anlamlılık olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). 20-30, 31-40 ve 41-50 yaş aralıklarında kronik servisit görülme oranı anlamlı derecede yüksek iken 51-60 yaş aralığında CIN-3 biyopsi sonuçlarının daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. HPV tipi ile biyopsi sonuçları arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamıştır. Smear sonucu benign, ASCUS ve LSIL olanların biyopsi sonuçlarında kronik servisit (sırasıyla %58, %58,6 ve %31,4) ve CIN-3 (sırasıyla %20, %17,2 ve %28,6) görülme oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Smear sonucu HSIL olanlarda en fazla CIN-3 (%52,4) biyopsi sonucu olduğu belirlenmiştir. Smear sonuçları ile biyopsi sonuçları arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 1.** Hastalara ait tanımlayıcı istatistikler

		<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Medeni hal</b>	<b>Bekar</b>	43	19,7
	<b>Evli</b>	175	80,3
<b>Sigara kullanımı</b>	<b>Hayır</b>	150	68,8
	<b>Evet</b>	68	31,2
<b>Yaş grubu (Yıl)</b>	<b>20-30</b>	23	10,6
	<b>31-40</b>	64	29,4
	<b>41-50</b>	81	37,2
	<b>51-60</b>	37	17,0
	<b>61 ve üzeri</b>	13	6,0
<b>Parite</b>	<b>0</b>	42	19,3
	<b>1</b>	24	11,0
	<b>2</b>	77	35,3
	<b>3</b>	48	22,0
	<b>4</b>	20	9,2
	<b>5</b>	7	3,2
<b>HPV tipi</b>	<b>Hpv 16</b>	<b>148</b>	67,9
	<b>Hpv 18</b>	<b>45</b>	20,6
	<b>Hpv 16 ve 18</b>	<b>25</b>	11,5
<b>Smear sonuç</b>	<b>BENIGN</b>	<b>100</b>	45,9
	<b>ASCUS</b>	<b>58</b>	26,6
	<b>LSIL</b>	<b>35</b>	16,1
	<b>HSIL</b>	<b>21</b>	9,6
	<b>ASC-H</b>	<b>4</b>	1,8
<b>Biyopsi yöntemi</b>	<b>Punch</b>	<b>70</b>	32,1
	<b>LEEP</b>	<b>148</b>	67,9
<b>Biyopsi sonuç</b>	<b>Kronik servisit</b>	<b>104</b>	47,7
	<b>CIN1</b>	<b>31</b>	14,2
	<b>CIN2</b>	<b>19</b>	8,7
	<b>CIN3</b>	<b>52</b>	23,9
	<b>İnsitu kanser</b>	<b>9</b>	4,1
	<b>İnvaziv kanser</b>	<b>3</b>	1,4
	<b>Total</b>	<b>218</b>	100,0

HPV: Human papilloma virüs

ASCUS: Atipik skuamoz hücreler, önemi bilinmeyen

LSIL: Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon

HSIL: Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon

ASC-H: Atipik skuamoz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği

CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi; Leep: Loop electrosurgical excision procedure

Tablo 2. Medeni hal, sigara kullanımı ve parite ile biyopsi sonuçları ilişkisi

		Biyopsi sonuç								Total	p
Medeni hal		n	Kronik servisit	CIN1	CIN2	CIN3	insitu kanser	invaziv kanser			
Bekar	n	22	8	3	10	43	0	0	43		
	%	51,2	18,6	7,0	23,3	100,0	0,0	0,0	100,0	,661	
Evli	n	82	23	16	42	175	9	3	175		
	%	46,9	13,1	9,1	24,0	100,0	5,1	1,7	100,0		
Evet	n	81	19	14	29	150	5	2	150		
	%	54,0	12,7	9,3	19,3	100,0	3,3	1,3	100,0	,055	
Sigara kullanımı	n	23	12	5	23	68	4	1	68		
	%	33,8	17,6	7,4	33,8	100,0	5,9	1,5	100,0		
Hayır	N	22	7	3	10	42	0	0	42		
	%	52,4%	16,7%	7,1%	23,8%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
0	N	16	4	1	3	24	0	0	24		
	%	66,7%	16,7%	4,2%	12,5%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
1	N	38	10	7	17	77	5	0	77		
	%	49,4%	13,0%	9,1%	22,1%	100,0%	6,5%	0,0%	100,0%	,167	
2	N	21	5	6	12	48	1	3	48		
	%	43,8%	10,4%	12,5%	25,0%	100,0%	2,1%	6,3%	100,0%		
3	N	4	5	1	8	20	2	0	20		
	%	20,0%	25,0%	5,0%	40,0%	100,0%	10,0%	0,0%	100,0%		
4	N	3	0	1	2	7	1	0	7		
	%	42,9%	0,0%	14,3%	28,6%	100,0%	14,3%	0,0%	100,0%		

Test: Fisher's Exact Test,  $p < 0,05$   
CIN: Servikal intraepitelial neoplazi

**Tablo 3.** Klinik değişkenler ile servikal biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

		n	Biyopsi sonuç					Total	P	
			Kronik servist	CIN1	CIN2	CIN3	İnsitu kanser			İnvaziv kanser
Yaş (Yıl)	20-30	n	16 <sub>a</sub>	4 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	2 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	23	,018*
		%	69,6%	17,4%	8,7%	8,7%	0,0%	0,0%	100,0%	
	31-40	n	35 <sub>a</sub>	9 <sub>a</sub>	13 <sub>a</sub>	13 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	64	
		%	54,7%	14,1%	20,3%	20,3%	0,0%	0,0%	100,0%	
	41-50	n	36 <sub>a</sub>	13 <sub>a</sub>	18 <sub>a</sub>	18 <sub>a</sub>	6 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	81	
		%	44,4%	16,0%	22,2%	22,2%	7,4%	0,0%	100,0%	
	51-60	n	11 <sub>a</sub>	4 <sub>a</sub>	15 <sub>a,b</sub>	15 <sub>a,b</sub>	3 <sub>a,b</sub>	3 <sub>b</sub>	37	
		%	29,7%	10,8%	40,5%	40,5%	8,1%	8,1%	100,0%	
	61 ve üzeri	n	6 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	4 <sub>a</sub>	4 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	13	
		%	46,2%	7,7%	30,8%	30,8%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total		n	104	31	19	52	9	3	218	
		%	47,7%	14,2%	8,7%	23,9%	4,1%	1,4%	100,0%	
HPV tipi	Hpv 16	n	67	19	15	38	6	3	148	,822
		%	45,3	12,8	10,1	25,7	4,1	2,0	100,0	
	Hpv 18	n	24	6	3	9	3	0	45	
		%	53,3	13,3	6,7	20,0	6,7	0,0	100,0	
	Hpv 16 ve 18	n	13	6	1	5	0	0	25	
		%	52,0	24,0	4,0	20,0	0,0	0,0	100,0	
Total		n	104	31	19	52	9	3	218	
		%	47,7	14,2	8,7	23,9	4,1	1,4	100,0	
Smear Sonuç	BENING	n	58 <sub>a</sub>	12 <sub>a</sub>	6 <sub>a</sub>	20 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	100	,000*
		%	58,0	20,0	6,0	20,0	3,0	1,0	100,0	
	ASCUS	n	34 <sub>a</sub>	7 <sub>a</sub>	5 <sub>a</sub>	10 <sub>a</sub>	2 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	58	
		%	58,6	12,1	8,6	17,2	3,4	0,0	100,0	
	LSIL	n	11 <sub>a</sub>	10 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	10 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	35	
		%	31,4	28,6%	8,6%	28,6%	2,9%	0,0%	100,0	
	HSIL	n	0 <sub>a</sub>	1 <sub>a,b</sub>	5 <sub>b,c</sub>	11 <sub>b,c</sub>	2 <sub>b,c</sub>	2 <sub>c</sub>	21	
		%	0,0	4,8	23,8	52,4	9,5	9,5	100,0	
	ASC-H	n	1 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	4	
		%	25,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	100,0	
Total		n	104	31	19	52	9	3	218	
		%	47,7	14,2	8,7	23,9	4,1	1,4	100,0	
Biyopsi yöntemi	Punch	n	48 <sub>a</sub>	13 <sub>a</sub>	5 <sub>a</sub>	4 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	70	,000*
		%	68,6	18,6	7,1	5,7	0,0	0,0	100,0	
	LEEP	n	56 <sub>b</sub>	18 <sub>a</sub>	14 <sub>a</sub>	48 <sub>b</sub>	9 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	148	
		%	37,8	12,2	9,5	32,4	6,1	2,0	100,0	
Total		n	104	31	19	52	9	3	218	
		%	47,7	17,2	8,7	23,9	4,1	1,4	100,0	

Test: Fisher's Exact Test,  $p < 0,05$ 

\*Aynı harflerin bulunduğu sütunlar arasında fark bulunmamaktadır

HPV: Human papilloma virüs

ASCUS: Atipik skuamöz hücreler, önemi bilinmeyen

LSIL: Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon

HSIL: Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon

ASC-H: Atipik skuamöz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği

CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi

Yine Tablo 3'de biyopsi alma yöntemi ile biyopsi sonuçları arasındaki ilişki verilmiştir. Buna göre Punch biyopsi ile en fazla kronik servisit (%68,6) ve CIN-1 (%18,6) tespit edilmiştir. LEEP işlemi sonucunda da en fazla kronik servisit (%37,8), sonra CIN-3 (%32,4), daha sonra ise CIN-1 (%12,2) belirlenmiştir. İn situ ve İnvaziv kanser tanılarının tamamı LEEP yöntemi ile konulmuştur.

### Tartışma

Sunulan çalışmada; HPV 16 ve HPV 18 pozitif hastaların demografik özelliklerinin dağılımına baktığımızda; büyük çoğunluğunun evli, 31-50 yaş grubunda ve 2-3 pariteye sahip oldukları görülmektedir. Uzun yıllardır yapılan çalışmaların sonucunda, HPV enfeksiyonunun primer bulaş yolunun cinsel ilişki yolu ile olduğu bilinmektedir [11]. Katılımcılarımızın büyük çoğunluğunun evli ve 30 yaş üzerinde olması göz önüne alınarak, çalışmamızın verileri de bu durumu desteklemektedir. Hastalarda demografik özelliklerden yaş, sigara kullanımı, medeni durum ve paritenin biyopsi sonuçları ile ilişkisi incelendiğinde; yalnızca yaş faktörünün biyopsi sonucu ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Buna göre, tüm yaş gruplarında en yüksek oranda kronik servisit gözlemlenirken, bunu CIN-1, CIN-2 ve CIN-3 tanıları takip etmekte, in situ ve invaziv kanserler ise en düşük payı almaktadır. Bununla birlikte, yaş ilerledikçe kronik servisit oranı düşerken, CIN-1, CIN-2 ve CIN-3 oranları artmakta, in situ ve invaziv kanser görülme ihtimali de yükselmektedir. Çalışma grubumuzda in situ kanser olguları 41-50 yaş grubunda başlarken, invaziv kanser olgusu sadece 51-60 yaş grubunda görülmüştür. Bu da erken tanı ve tedavi şansı olmayan vakalarda progresif süreci göz önüne sermektedir. Literatürde sigara kullanımı ve gebelik sürecinin de servikste transformasyon zonundaki HPV enfeksiyonuna bağlı metaplastik aktiviteyi tetiklediği bildirilmekle beraber [12, 13], inflamasyondan maligniteye dönüşüm süreci oldukça uzun olduğundan çalışmamızın sonuçlarına yansımadığını düşünmekteyiz.

Hastalarımızın büyük çoğunluğunun (%67,9) HPV tiplerinin HPV 16 olduğu, HPV 18 ve kombine HPV 16-18 pozitifliğinin nispeten daha düşük oranlarda olduğunu görmekteyiz. Bugüne kadar 200'den fazla genotipi tanımlanmış olan HPV virüsünün karsinojen olduğu belirlenen 25 tipi arasında

HPV 16 ve 18 dikkat çekici oranda ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte; gerek sağlıklı, gerek servikal kanserli gerekse prekanseröz lezyonlu hastalarda HPV 16 insidansı diğer tüm genotiplere oranla daha yaygın olarak saptanmaktadır [14]. Dünya çapında 5 kıtadan normal servikal sitolojiye sahip 1 milyon kadının meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada tahmin edilen küresel HPV prevalansı %11,7, HPV 16 prevalansı %3,2 ve HPV 18 prevalansı %1,4 olarak raporlanmıştır [15]. Çalışmamızda elde edilen oranlar, literatürdeki verilerle uyumludur. Yine yapılan geniş kapsamlı çalışmalara göre, HPV 16 normal sitolojik bulgulara ve servikal intraepitelyal neoplaziye kıyasla invaziv servikal kanserde daha yüksek prevalansa sahiptir ve bunu HPV 18 izlemektedir [16]. Çalışmamızın zayıf yönü; biyopsi sonuçlarına göre HPV tiplerini karşılaştırdığımızda; 3 invaziv kanser olgusunun tamamı HPV 16+ hastalarda olmasına rağmen, sayının azlığı nedeni ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını görüyoruz. Daha geniş ölçekli bir çalışma ile desteklendiğinde, sonuçların güvenilirliği artacaktır.

Çalışmamızın bir diğer güçlü yanı ise, Pap-smear sitoloji sonuçları ile biyopsi sonuçlarının karşılaştırılmasıdır. Buna göre; sitolojik incelemede en fazla benign lezyon tanısı koyulurken, sitolojisi benign olarak gelen 100 hastanın biyopsi sonuçları arasında 3 in situ ve 1 invaziv kanser tanısı mevcuttur. Toplam 3 invaziv kanserin geriye kalan iki tanesi ve 9 in situ kanserin yalnızca iki tanesi beklenen şekilde HSIL sitolojisi olan hastalara aittir. Yine kanser için ileri tetkik gerektiren bir sitolojik tanı olan ASC-H grubunda in situ kanserlerin yalnızca biri yer alırken, hiç invaziv kanser tanısı olmadığını görmekteyiz. Bu sonuçlar özellikle HPV 16 ve 18 + olup servikal kanser için risk grubuna dahil edilen hastalarda sitoloji sonucu ne olursa olsun servikal biyopsi yapılmalı mı sorusunu akla getirmektedir. Pap smear; cinsel olarak aktif hale geldikten sonra, kadınlara her 1 ila 5 yılda bir yaptırılmaları tavsiye edilen bir tarama ve erken tanı testidir. Çeşitli çalışmalarda; servikal biyopsi baz alındığında, sitolojinin servikal neoplaziyi tespit etmede %50 ila %98 arasında değişen duyarlılığa sahip olabileceğini göstermektedir [17, 18]. Sitolojide, prekanseröz ve kanseröz lezyonlar için yanlış negatif sonuçlar, hava ile kurutma ve fiksasyon artefaktı, inflamasyon ve hücresel detayların kanla gizlenmesi gibi teknik



hatalar nedeniyle veya yetersiz örneklemeden kaynaklanabilmektedir [17]. Bu nedenle özellikle 30 yaş üzeri kadınlarda 3 defaya kadar belirli aralıklarla testin tekrarlanması önerilen bir alternatiftir [19]. Son yıllarda, HPV-16/18 genotipleme ile Cobas hrHPV testi, rahim ağzı kanseri taraması ve ASC-US'li hastalarda triyaj için Pap testi ile birlikte ek bir test olarak klinik uygulamada giderek daha fazla kullanılmaktadır [20]. HPV testi pozitif ve PAP smear testi negatif olan bir grup kadın için uyulması gereken strateji tartışmalıdır. 2012'de yayınlanan Amerikan Kolposkopi Derneği ve Servikal Patoloji Yönetim Kılavuzları'nda bu gruba PAP smear sonrası kolposkopik inceleme önerilmektedir [21].

Bu çalışmada üzerinde durulan bir diğer konu da uygulanan biyopsi yöntemidir. Hastalarımızın 70'ine punch biyopsi uygulanırken, 148'i LEEP biyopsi ile tanı almıştır. İki yöntemi karşılaştırdığımızda; punch biyopsi örneklerinde, ezilme artefaktları, mukozanın soyulması ve yeterli miktarda ve derinlikte anormal doku sağlanamaması gibi birçok faktör tatmin edici olmayan sonuçlara yol açabilirken, LEEP numunelerinin tanısal sorunları çoğunlukla termal hasardan kaynaklanır. Yapılan çalışmalarda karşılaştırmalı bulgular, tanı için kabul edilebilir bir doku örneği sağlamada her iki yöntemin birbirine herhangi bir üstünlük sağlamadığını ifade etmektedir [22]. Çalışmamızda tüm kanseröz lezyonların LEEP biyopsi ile yakalanması, bu yöntemin punch biyopsiye oranla iki kat fazla tercih edilmesinden kaynaklı olabilir. Kesin bir kanıya varılabilmeye için daha geniş örneklemler için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; yapmış olduğumuz bu çalışmada kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi alınan 218 olgunun 9 tanesinde (%4,1) insitu kanser tespit edilmiş olup bunlardan 3 tanesinin (%33,3) Pap smear sonucu benign grupta yer almaktaydı. Yine çalışmamızdaki 218 olgunun 3 tanesinde (%1,4) invaziv kanser tespit edilmiş olup bunlardan 1 tanesinin (%33,3) Pap smear sonucu benign grupta yer almaktaydı. Sunulan çalışma özellikle 30 yaş üzeri, servikal kanser için yüksek risk teşkil eden HPV 16-18 pozitif vakalarda PAP smear sonucu negatif olsa dahi premalign ve malign lezyonların varlığını tam olarak ekarte edemeyebileceğini, kolposkopik incelemenin gerekliliğini desteklemektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan ederler.

## Kaynaklar

1. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>. Accessed June 10, 2016
2. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28:72-83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
3. International Agency for Research on Cancer, EUCAN. Available at: <http://eco.iarc.fr/eucan>. Accessed April 29, 2017
4. Waggoner SE, Chernicky CL. Molecular biology of cervical and vulvar carcinoma. In: Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, eds. *Gynaecologic Cancer: Controversies in Management*. Philadelphia: Churchill Livingstone 2004:65-78. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-07142-3.X5001-5>
5. IARC. Human Papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2007;90:1-670.
6. Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer* 2010;10:550-560. <https://doi.org/10.1038/nrc2886>
7. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. 2017;141:664-670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
8. National Cancer Institute. Cervical Cancer Treatment (PDQV) –Health Professional Version. 2016 Available at: [http://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#link/\\_532\\_toc](http://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#link/_532_toc). Accessed August 20, 2020
9. Çoban Ö, Durukan H, Dilek TUK, Doruk A, Dilek S. Determination of recurrent/residual CIN-II and CIN-III after leep. *Cytologyor HPV-DNA? Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2016;47:101-105. <http://dx.doi.org/10.16948/zktb.09286>
10. Benedet JL, Matisic JP, Bertrand MA. An analysis of 84, 244 patients from the British Columbia cytology-colposcopy program. *Gynecol Oncol* 2004;92:127-134. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2003.10.001>
11. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst (JNCI)* 1999;91:506-511. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.6.506>
12. Mukhopadhyay S. A demographic and clinicopathological study of HPV associated cofactors in the pathogenesis of cervical cancer. *Indian J Obstet Gynecol Res* 2019;6:472-479. <http://doi.org/10.18231/ijogr.2019.103>

13. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:20-28. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003477>
14. De Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-459. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70158-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70158-5)
15. Bruni L, Diaz M, Castellsagué M, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010;202:1789-1799. <https://doi.org/10.1086/657321>
16. Clifford GM, Tully S, Franceschi S. Carcinogenicity of human papillomavirus (HPV) types in HIV-positive women: a meta-analysis from HPV infection to cervical cancer. *Clin Infect Dis* 2017;64:1228-1235. <https://doi.org/10.1093/cid/cix135>
17. Dhakal R, Makaju R, Sharma S, Bhandari S, Shrestha S, Bastakoti R. Correlation of cervical pap smear with biopsy in the lesion of cervix. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2016;55:254-257.
18. Pradhan B, Pradhan SB, Mital VP. Correlation of pap smear findings with clinical findings and cervical biopsy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007;5:461-467.
19. Moyer VA. US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;156:880-891. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424>
20. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *N Engl J Med* 2005;353:2101-2104. <https://doi.org/10.1056/NEJMp058171>
21. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Algorithms: Updated Consensus Guidelines for Managing Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors Available at: <http://www.asccp.org/Assets/51b17a58-7af9-4667-879a3ff48472d6dc/635912165077730000/asccpmanagementguidelines-august-2014-pdf>. Accessed July 2016
22. Arora R, Malik A, Zutshi V, Bachani S. Comparison of cervical biopsy using punch biopsy forceps versus loop electrode. *Int J Clin Biomed Res* 2018;4:6-12. <https://doi.org/10.31878/ijcbr.2018.44.02>

**Etik kurul onayı:** Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Klinik Etik Kurulu'nun 09.06.2020 tarih ve 11 sayılı kurul toplantısında görüşülerek etik açıdan sakınca olmadığına karar verilmiştir.

### **Yazarların makaleye olan katkıları**

S.G., B.C.G. ve D.A.C. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. S.G. ve D.A.C. teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini S.G. ve B.C.G. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü S.G. tarafından yazılmış, B.C.G. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.



## Edinsel hemofili A deneyimi

### *Experience of acquired haemophilia A*

Elif Selvioğlu, Merve Bıyıklı, Emine Esra Güner, İrfan Yavaşoğlu

Gönderilme tarihi: 28.02.2020

Kabul tarihi: 08.06.2020

#### Özet

Edinsel hemofili A, hemofili aile öyküsü olmayan bireylerde endojen faktör VIII (FVIII)'e karşı gelişen oto antikorlar sebebiyle oluşan nadir bir kanama bozukluğudur. İnsidansı milyonda 1,30-1,50 olarak bildirilmiştir. Klinik olarak spontan kanama riskinin yüksek olduğu ciddi hemofili A'ya benzer ancak kanamalar daha çok mukokütanöz, yumuşak doku veya gastrointestinal kanama şeklindedir. İnhibitör gelişimi Hemofili A vakalarında önemli sorunlardan biridir. Edinsel hemofili A tedavisinde birinci seçenek tedaviler baypas yapıcı ajanlardır. Bu amaçla rekombinant faktör VIIa ve aktive protombin kompleks konsantreleri kullanılmaktadır. Burada edinsel hemofili A ve faktör VIII inhibitör pozitifliği olan bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Faktör VIII, inhibitör, hemofili A, edinsel.

Selvioğlu E, Bıyıklı M, Güner EE, Yavaşoğlu İ. Edinsel hemofili A deneyimi. Pam Tıp Derg 2021;14:263-266.

#### Abstract

Acquired hemophilia A is a rare bleeding disorder caused by autoantibodies to endogenous factor VIII (FVIII) in individuals without a family history of hemophilia. Its incidence is reported to be 1.30-1.50 per million. Clinically it is similar to severe hemophilia A, where the risk of spontaneous bleeding is high, but bleeding is mostly mucocutaneous, soft tissue or gastrointestinal bleeding. Inhibitor development is one of the major problems in hemophilia A cases. Bypassing agents are the first-line treatments for acquired hemophilia A. For this purpose, recombinant factor VIIa and activated protombin complex concentrates are used. We present a case with acquired Hemophilia A and factor VIII inhibitor positivity.

**Key words:** Factor VIII, inhibitor, hemophilia A, acquired.

Selvioglu E, Biyikli M, Guner EE, Yavasoglu I. Experience of acquired haemophilia A. Pam Med J 2021;14:263-266.

#### Giriş

Edinsel hemofili A (AHA), hemofili aile öyküsü olmayan bireylerde endojen faktör ilişkilidir. 20-40 yaş arası gebeliğin etkisiyle belirgin kadın hakimiyeti dışında her iki cinsiyette eşit görülür [1]. Klinik olarak spontan kanama riskinin yüksek olduğu ciddi hemofili A'ya benzer ancak kanamalar daha çok mukokütanöz, yumuşak doku veya gastrointestinal VIII (FVIII)'e karşı gelişen oto antikorlar sebebiyle oluşan nadir bir kanama bozukluğudur. İnsidansı milyonda 1,30-1,50 olarak bildirilmiştir. Otoantikör gelişimi tipik olarak, 20-30 yaş arası (postpartum inhibitörlerin etkisiyle) ve 68-80 yaş arası olmak

üzere bifazik dağılım gösterir. Hastaların %85'i 60 yaşın üzerinde olup; yaş kötü prognozla ve kanamalarla ilişkilidir [2, 3]. Hemofili A hastalarında faktör seviyesindeki ciddi düşüşe rağmen; trombosit sayısı, trombosit fonksiyonları ve Von Willebrand faktörü düzeyi normaldir [4]. Tablo değişen düzeylerde uzamış APTT'ye sebep olur, bu durum normal plazma eklenmesi ile düzelmez. FVIII düzeyleri düşük olup FVIII inhibitör varlığı tanı koydurur. FVIII'e karşı gelişen bu antikorlar genellikle IgG4 sınıfından olup bazen de IgG1 ve IgM sınıfındandır [5]. Burada rekombinant faktör VIIa ile tedavi edilen faktör VIII inhibitör pozitif edinsel Hemofili A vakası sunulmuştur.

Elif Selvioğlu, Arş. Gör. Dr. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, e-posta: elifbilgilis@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9829-9121) (Sorumlu Yazar)

Merve Bıyıklı, Arş. Gör. Dr. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, e-posta: biyiklimerve@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6833-8217)

Emine Esra Güner, Arş. Gör. Dr. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, e-posta: esraguner91@gmail.com (orcid.org/0000-0002-0091-3518)

İrfan Yavaşoğlu, Prof. Dr. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye, e-posta: dryavas@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-1703-2175)

## Olgu 1

Otuz üç yaşında kadın hasta 2 aydır oluşan vücutta yaygın ekimoz şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde bilinen hastalığı veya kanama bozukluğu bulunmamaktaydı. Ancak 7 yıl önce otoimmün hepatit nedeni ile tedavi edilmişti. Başvurusunda sol kolda 27x15 cm, sol bacadaki 22x7 cm, tibia anteriorunda, sol poplitealde 4x4 cm, sağ poplitealde 3x3 cm, sağ diz inferiorunda 6x5 cm ekimotik alanlar mevcuttu. Fizik bakıda başka patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvarında; hemoglobin 8,4 gr/dL, lökosit  $11,01 \times 10^3/\text{mkrL}$ , nötrofil  $8,20 \times 10^3/\mu\text{l}$ , lenfosit  $1,76 \times 10^3/\mu\text{l}$ , trombosit  $586 \times 10^3/\mu\text{l}$ , eritrosit sedimentasyon hızı 83 mm/saat, APTT 45,2 sn olarak ölçüldü. APTT mixing testi 43,8 sn, Faktör VIII düzeyi %0,2, Faktör IX düzeyi %56,9 idi. Lupus antikoagülanı negatifti. Hastamızın kanamasının yüzeysel olması nedeniyle faktör yerine koyma tedavisi düşünülmedi, olası inhibitör varlığını eradike etmek amacıyla 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Faktör VIII inhibitör düzeyi gönderildi ancak teknik şartlar nedeniyle 1 haftalık bekleme süresi mevcuttu. Kortikosteroid tedavisi altında APTT takibi yapıldı ancak belirgin düşüş gözlenemedi. Faktör VIII inhibitör pozitifliği (8 Bethesda Ünitesi) saptandı. Anti nükleer antikor 1/100 titrede pozitif, anti RF, anti CCP, anti kardiyolipin antikorlar negatifti. İmmunglobulin düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaya rekombinant faktör VIIa 90 mikrogram/kg 5 gün uygulandı. Beş gün intravenöz immunglobulin 400 mg/kg f(IVIG) verildi. Rekombinant faktör VIIa tedavisi altında APTT ile takibi yapıldı ve APTT düşüşü sağlandı. Hastamız metilprednizolon ve idame oral siklofosfamid tedavisi ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası klinik yanıt alındı, metilprednizolon tedrici olarak azaltılarak kesildi. Hastanın kontrollerinde akut hepatit tablosu tespit edildi. Karaciğer nakli gerekliliği nedeniyle sevk edildiği merkezde hayatını kaybetti.

## Olgu 2

Yetmiş beş yaşında erkek hasta sağ bacak ve sağ kolda oluşan morluk nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Olgunun özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı yoktu, 2 ay önce pelvik bölgede hematoma öyküsü mevcuttu. Fizik bakıda sağ bacadaki sınırları düzensiz 10x15 cm ekimoz, sağ kolda 5x6 cm ekimoz mevcuttu. Batın muayenesinde organomegali saptanmadı, kardiyak muayene olağan, solunum sesleri

doğaldı. Laboratuvarında hemoglobin 7,9 gr/dL, lökosit  $9,15 \times 10^3/\mu\text{l}$ , nötrofil  $6,84 \times 10^3/\mu\text{l}$ , trombosit  $278 \times 10^3/\mu\text{l}$ , INR 1,02, Aptt 67,2 sn, sedimentasyon 116 mm/saat, LDH 497 U/L (n: 0-248 U/L), böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri olağandı. Anemi ve sedimentasyon yüksekliği nedeniyle gönderilen immunfiksasyon elektroforezlerinde monoklonal gamapati saptanmadı. Akciğer grafisi ve ultrasonografik değerlendirmelerinde maligniteye işaret eden bulgu yoktu. Anemi ve LDH yüksekliği kanama ve yıkım tablosuna sekonderdi. Aptt mixing testi 54,1 saniye idi. Faktör VIII düzeyi %0,3, Faktör IX düzeyi %71,9 idi. Faktör VIII inhibitör düzeyi 7 Bethesda Ünitesi (pozitif) sonuçlandı. Olguya 100 mg/gün (1 mg/kg) metilprednizolon tedavisi 7 gün verildi. Aptt düşüşü (22,4 sn) ve klinik düzelme sağlandı. İdame tedavi olarak metilprednizolon tedrici olarak düşülerek devam edildi. 6. ayda alt ekstremitte parmaklarında artrit ve eritem gelişti. Siklofosfamid 50 mg/gün oral eklendi. Olgunun siklofosfamid tedavisi altında 1. ayda konjunktival kanama ve Aptt yüksekliği gelişmesi üzerine haftalık ritüksimab 375 mg/m<sup>2</sup> tedavisine geçildi. Dört kür ritüksimab ile Aptt düşüşü ve klinik düzelme sağlandı. Hasta 1 yıldır remisyonda izlenmektedir.

## Olgu 3

Altmış sekiz yaşında erkek hasta karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Bilinen hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus ve astım tanıları mevcuttu. Fizik bakıda batın rahat, organomegali veya ele gelen lezyon yoktu. Kardiyak inceleme olağan, solunum muayenesinde ekspiryum uzamış ve ronküs mevcuttu. Abdomen ultrasonografisinde nefrolitiazis saptandı. Kalça ağrısı nedeniyle çekilen kalça manyetik rezonans görüntülemesinde; sağda psoas lojunda hematoma görüldü. Hastanın 1 ay önce düşme öyküsü mevcuttu. Laboratuvarında hemoglobin 7,1 gr/dL, lökosit  $12,58 \times 10^3/\mu\text{l}$ , nötrofil 9,99  $\times 10^3/\mu\text{l}$ , trombosit  $491 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Aptt 62,4 sn, sedimentasyon 116 mm/saat, LDH 379 U/L, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri olağandı. Anemi ve sedimentasyon yüksekliği nedeniyle bakılan immunfiksasyon elektroforezlerinde monoklonal gamapati saptanmadı. Maligniteye işaret eden bulguya rastlanmadı. Aptt mixing testi 41,1 saniye idi. Faktör VIII düzeyi %0,2, Faktör IX düzeyi %96,7 idi. Faktör VIII inhibitör düzeyi 11 Bethesda Ünitesi (pozitif) idi. Olguya edinsel hemofili A nedeniyle azathiopürin



150 mg/gün başlandı. Faktör VIII inhibitör pozitifliği nedeniyle siklofosamid 50 mg/gün eklendi. Hastada izlemde omuz ağrısı gelişti. Omuz bölgesine yapılan ultrasonografide sağda supraspinatus kası içerisinde hematoma izlendi. Tedaviye ritüksimab 500 mg/hafta eklendi. Ritüksimab tedavisi altında konjunktival hemoraji gelişmesi üzerine insan protrombin kompleksi (Cofact) 2500 ünite verildi. Klinik yanıt alınamadı. Kanamanın devam etmesi üzerine anti hemofilik faktör VIII (Feiba) 50 U/kg 5 gün verildi. Konjunktival hemoraji geriledi. Hasta ritüksimab, siklofosamid ve azathiopürin tedavisi ile taburcu edildi. Supraspinatus hematoma ultrasonografi ile takip edildi, tedavi ile geriledi. Hastanın takipleri APTT düzeyi ve klinik durum ile yapılmakta olup son APTT 27,4 saniyedir. Takiplerine düzenli olarak devam etmektedir.

### Tartışma

Edinsel hemofili A (AHA), hemofili aile öyküsü olmayan bireylerde endojen faktör VIII (FVIII)'e karşı gelişen oto antikorlar sebebiyle oluşan nadir bir kanama bozukluğudur. FVIII düzeyleri düşük olup FVIII inhibitör varlığı tanı koydurur. Klinik olarak spontan kanama riskinin yüksek olduğu ciddi hemofili A'ya benzer ancak kanamalar daha çok mukokütanöz, yumuşak doku veya gastrointestinal kanamalar şeklindedir. Olguların çoğu idiyopatik (%50) olup, geri kalanı otoimmün bozukluklarla ve malignite ile ilişkili veya postpartum dönemde görülmektedir [6]. AHA en sık romatoid artrit ile birlikte görülür [7]. Ölüm oranı %7,9-%22'dir ve bu hastalar ilk semptomların gelişmesinden sonraki ilk hafta içinde ölmektedir [8-10]. AHA'nın kesin tedavisi, otoantikorun immünsupresyon yoluyla yok edilmesini içerir, ancak hastalar ağır ve ölümcül kanama riski altında olduğu için, eradikasyon tedavisi başarılı olana kadar kanamaları tedavi etmek için hemostatik tedavi gereklidir. Hastaların yaklaşık %70-80'inde tam remisyon sağlayan en yaygın kullanılan tedavi stratejisi, tek başına steroidler ve siklofosamidten oluşmaktadır [11]. Hemostatik tedavi için, by-pass edici ajanlardan rFVIIa veya plazma deriveleri(APCC) birinci basamak tedavi olarak kullanılmalıdır [12]. Olgu 1'de kanama yumuşak dokuya sınırlı idi. Olgumuzda otoimmün bir hastalıkla birliktelik görülmezken

ANA pozitifliği mevcuttu. Hastamızda inhibitör eradikasyon tedavisine başlandı ancak etki süresi nedeniyle hemostatik tedavi de verildi. Hemostatik tedavi ve eradikasyon tedavisi ile klinik ve laboratuvar düzelme sağlandı. Ritüksimab, FVIII otoantikorlarını yok ederek edinilmiş hemofili tedavisine alternatif bir yaklaşımdır [13]. Olgu 2 ve olgu 3'te siklofosamid tedavisi altında konjunktival kanama gelişmesi nedeniyle Ritüksimab tedavisine geçildi. AHA nadir bir hastalık olmakla birlikte her türlü ani kanama durumunda özellikle hematoloji, kadın doğum, romatoloji hekimleri olmak üzere uzman hekimlerin aklına gelmeli; hastalar tedavi ve takip için mümkünse referans merkezlere yönlendirilmelidir.

Sonuç olarak, AHA, yönetimi doktorlar için büyük bir zorluk teşkil eden nadir görülen fakat sıklıkla hayatı tehdit eden bir durumdur. Bu ciddi kanama bozukluğunun derhal tanınması ve erken ve agresif bir tedavi zorunludur, çünkü tanısal gecikmeler veya yetersiz tedaviler hala yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Laboratory, clinical and therapeutic aspects of acquired hemophilia A. *Clin Chim Acta* 2008;395:14-18. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.05.003>
2. Collins P, Macartney N, Davies R, Lees S, Giddings J, Majer R. A population based, unselected, consecutive cohort of patients with acquired hemophilia A. *Br J Haematol* 2004;124:86-90. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04731.x>
3. Collins P, Hirsch S, Baglin TP, et al. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation Blood 2007;109:1870-1877. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-06-029850>
4. Ege B, Geyik A, Utkun M. Hemofili A tanısı almış bir hastada meydana gelmiş odontojenik apsenin tedavisi. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2018;2:205-211.
5. Hay CR. Factor VIII inhibitors. *Haemophilia*. 1995;2:14-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.1995.tb00117.x>
6. Fosbury E, Drebes A, Riddell A, Chowdary P. Review of recombinant anti-haemophilic porcine sequence factor VIII in adults with acquired haemophilia A. *Ther Adv Hematol* 2017;8:263-272. <https://doi.org/10.1177/2040620717720861>

7. Kruse Jarres R, Kempton CL, Baudo F, et al. Acquired hemophilia A: updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol* 2017;92:695-705. <https://doi.org/10.1002/ajh.24777>
8. Bitting RL, Bent S, Li Y, Kohlwes J. The prognosis and treatment of acquired hemophilia: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009;20:517-523. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e32832ca388>
9. Franchini M, Gandini G, Di Paolantonio T, Mariani G. Acquired hemophilia A: a concise review. *Am J Hematol* 2005;80:55-63. <https://doi.org/10.1002/ajh.20390>
10. Delgado J, Jimenez Yuste V, Hernandez Navarro F, Villar A. Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. *Br J Haematol* 2003;121:21-35. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04162.x>
11. Franchini M, Castaman G, Coppola A, et al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management. *Blood Transfus* 2015;13:498-513. <https://doi.org/10.2450/2015.0141-15>
12. Franchini M, Vaglio S, Marano G, et al. Acquired hemophilia A: a review of recent data and new therapeutic options. *Hematology* 2017;22:514-520. <https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1319115>
13. Zeng Y. et al. Rituximab for eradicating inhibitors in people with acquired haemophilia A. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:011907. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011907.pub2>

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

İ.Y. ve E.S. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. E.S. teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini E.S., M.B. ve E.E.G. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü E.S. tarafından yazılmış, İ.Y. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

**Hasta onamı:** Hastalardan yazılı hasta onamı alınmıştır.

## Multiple skalp ve ekstremitte yerleşimli aplazia kutis konjenita

### *Aplasia kutis congenita with multiple scalp and limb locations*

Işıl Göğem İmren, Şeniz Duygulu, Hatice Meral Ekşioğlu

Gönderilme tarihi:21.03.2020

Kabul tarihi:27.07.2020

#### Özet

Aplazia kutis konjenita, deri, subkutan doku, seyrek olarak kemik ve meninkslerin yokluğu ile karakterize, nadir görülen heterojen bir hastalık grubudur. Tipik olarak aplasia kutis konjenita sporadik vakalar olarak görülmekle birlikte, sendromik vakalar da bildirilmiştir. Bu vaka sunumunda, 2 günlük bebekte multiple skalp derisi ve ekstremitte defekti ile prezente olan sporadik bir aplasia kutis konjenita olgusu ile literatüründe seyrek rastlanan antiteyi skalp defektlerinin ayırıcı tanısında hatırlatmayı amaçladık

**Anahtar kelimeler:** Aplazia kutis konjenita, saçlı deri, konjenital defekt.

Göğem İmren I, Duygulu Ş, Ekşioğlu HM. Multiple skalp ve ekstremitte yerleşimli aplazia kutis konjenita. Pam Tıp Derg 2021;14:267-270.

#### Abstract

Aplasia cutis congenita is a rarely seen heterogenous group of disease characterized by the absence of a portion of skin, subdermal tissue, infrequently bone and meninges. Aplasia cutis congenita is typically sporadic; however, syndromic cases have also been reported. In this report, we present sporadic case, two-day old baby who had multiple scalp and extremity defects. We aimed to remind the rare entity in differential diagnosis of scalp defects.

**Key words:** Aplasia cutis kongenita, scalp, congenital malformation.

Göğem İmren I, Duygulu S, Eksioğlu HM. Aplasia kutis congenita with multiple scalp and limb locations. Pam Med J 2021;14:267-270.

#### Giriş

İlk defa 1976 yılında Cordon tarafından bildirilen aplazia kutis konjenita (AKK), ırk ve cinsiyet ayrımı olmaksızın 3/10.000 doğumda bir görülen non-inflamatuvar, iyi sınırlı lezyonlarla karakterize nadir heterojen bir grup hastalıktır [1]. Tipik olarak sporadik vakalar görülmekle birlikte, otozomal dominant (OD) ve otozomal resesif (OR) geçiş de bildirilmiştir. Ribozomal GTPaz BMS1 mutasyonu OD vakalar ve UBA2 geninde missense mutasyonu ile ilişkilendirilen vakalar saptanmıştır [2, 3]. AKK genellikle tek lezyon olarak skalpte görülmekle birlikte (%70); skalpte multiple, gövde ve ekstremitte yerleşimli olanlar da vardır [4]. Epidermis ve üst dermise sınırlı lezyonlar hafif bir skar dokusuyla iyileşirken, subkutan doku, periost hatta dura materi içine alan defektler bildirilmiştir [5]. İzole benign natürde bir defekt olmakla birlikte

konjenital anomaliler ve sendromların parçası olarak karşımıza çıkabilmektedir. Frieden 1986 yılında sayı, lokalizasyon ve ilişkili durumları baz alarak AKK için 9 grupta incelenen bir klasifikasyon sistemi geliştirmiştir [6].

Bu vaka sunumunda multiple skalp ve ekstremitte yerleşimli, malformasyonların ve teratojenik ilaç kullanımının eşlik etmediği sendromik olmayan sporadik bir vaka bildiriyoruz.

#### Olgu sunumu

22 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden ilk yaşayan olarak normal spontan vajinal yolla 39 hafta 4 günlük olarak dünyaya gelen kız bebek, doğumda saçlı derisinde farkedilen lezyonlar için dermatoloji bölümüne 2 günlük iken konsulte edildi. Hastanın dermatolojik muayenesinde skalpte verteks yerleşimli 2 adet yan yana 10x8

Işıl Göğem İmren, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: isil.imren@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9574-3231) (Sorumlu Yazar)

Şeniz Duygulu, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: senizergin@gmail.com (orcid.org/0000-0003-0426-6685)

Hatice Meral Ekşioğlu, Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: mer\_al\_eksioglu@yahoo.co.uk (orcid.org/0000-0003-0172-4548)

mm çapında ülser ve bu lezyonların yanında 3x3 mm boyutunda üzeri hemorajik kurutla kaplı erozyon gözlemlendi. Lezyon zemininde kemik doku palpe ediliyordu (Resim 1). Bebeğin sol ayak dorsal yüzünde medial metatarsal bölgeden başparmak proksimaline doğru uzanan 15x10 mm boyutunda epitelyal defekt izlendi (Resim 2). Hastanın fizik muayene bulguları olağandı, sendromik bulgu saptanmadı. Vücut ağırlık, boyu ve baş çevresi 25-50 persantil aralığındaydı. Anne baba arasında akrabalık bulunmayan hastanın soy geçmişinde benzer saçlı deri defekti veya diğer genetik hastalık öyküleri bulunmamaktaydı. Doğum öncesi bakılan hepatit, TORCH serolojisinde pozitiflik saptanmayan annenin gebeliği sırasında metabolik, enfeksiyöz hastalık ve ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Annenin gebelik takipleri boyunca ve bebeğin postnatal olarak bakılan biyokimyasal ve hematolojik parametreleri normal sınırlar içerisindeydi. Sol ayak direk grafisinde ve kraniyal MR görüntülemesinde beyin parankiminde ve kemik yapılarında defekt izlenmedi. Nöroşirurji ve plastik cerrahi tarafından operasyon düşünülmeyen hastaya klorheksidinli pansuman ile yakın poliklinik takibi önerildi.



**Resim 1.** Skalpte verteks yerleşimli 2 adet yanyana 10x8 mm çapında ülser ve bu lezyonların yanında 3x3 mm boyutunda üzeri hemorajik kurutla kaplı erozyon



**Resim 2.** Sol ayak dorsal yüzünde medial metatarsal bölgeden başparmak proksimaline doğru uzanan 15x10 mm boyutunda epitelyal defekt

## Tartışma

Hastalığın patofizyolojisinin tek bir teoriyle açıklanamamasıyla birlikte görülen fenotipik varyantlar birçok etken ve olayın farklı şiddette yansımaları olarak değerlendirilebilir. İntrauterin hayatta deri vaskülaritesini etkileyen travma, genetik, metabolik nedenler ve annenin gebelikte anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, mizoprostol, valproat, metimazol gibi teratojenik ilaç kullanımının bu duruma sebep olabileceği gibi, tartışılan bir diğer durum ise 10-15. gestasyonel haftalarda nöral dokunun hızlı büyümesinin yarattığı gerilimle defektlerin meydana geldiği görüşüdür. Lezyonların bu gerilime en çok maruz kalan yer olan vertekste en sıklıkla görülmesi bu görüşü desteklemektedir [2]. Özellikle ekstremitelerde görülen lezyonlar için ise amniyotik membranın erken rüptürü ve intrauterin bantlar sorumlu gösterilmektedir. Aplazia kutisin membranöz ve büllöz varyantları ise nörol tüp defektlerinin bir varyantı olduğu ileri sürülmüştür. Genellikle deride sınırlı vakalar bildirilmesine rağmen %20-30 olguda alttaki kemik ve dura mater etkilenmiştir ve bu vakalarda süperior sagittal



sinüze kanama, menenjit gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilmektedir [5]. Frieden'in geliştirdiği klasifikasyon sistemine göre AKK vakaları 9 gruba ayrılmıştır (Tablo 1) [6].

Bizim vakamızda benzer aile öyküsünün olmaması, genetik hastalık risk faktörlerinin bulunmaması, konjenital malformasyona ve sendromik bulgulara rastlanmaması

**Tablo 1.** Frieden AKK sınıflandırması, eşlik eden anomaliler

Grubu	Eşlik eden bulgular	Kalıtım
1. Eşlik eden anomalinin olmadığı skalp AKK		OD, sporadik
2. Ekstremitte anomalileri ile beraber skalp AKK	Adam's-Oliver sendromu, distal falansların hipoplazi ve aplazisi	OD
3. Epidermal veya organoid (Kelime hatalı) nevüslerle birlikte AKK	Nörolojik ve oftalmik abnormalitelerle birlikte olabilir.	Sporadik
4. Embriyonik malformasyonlarla birlikte AKK	Omfalosele, gastroşizis, kraniosinostozlar, nöral tüp defektleri, Leptomeningeal anjiomatozis	Alta yatan hastalığın kalıtım durumuna bağlı
5. 'Fetus papareseus' veya plasental enfektler ile birlikte AKK	Çoğul gebeliklerde fetüslerden birinin intrauterin ölüm öyküsü olabilir.	Sporadik
6. Epidermolizis büllöza (EB) ile birlikte AKK	EB simplex, distrofik ve junctional ile birliktelik	EB kalıtım tipine göre
7. Ekstremitte büllelerin eşlik etmediği AKK		OD, OR, sporadik
8. Teratojenlerle ilişkili AKK (ilaçlar ve enfeksiyöz hastalıklar)	HSV, VZV ve enfeksiyon Metimazol, karbamezapin, misoprostol ve diğer ilaç öyküleri	Kalıtımsal değil
9. Malformasyon sendromları ile birlikte AKK	Trisomi 13, Wolf-Hirschhorn, Goltz, Delleman Sendromları ve daha birçok sendromun komponenti olarak	Sendromun kalıtım şekline göre

\*Tabloda tüm referanslardan yararlanılmıştır

ve enfeksiyon ve ilaç açısından şüpheli gestasyonel öykü bulunmaması sebebiyle Frieden sınıflandırması grup 1 ve grup 7'nin overlap şeklinde bulunduğu sporadik bir vaka olarak değerlendirildi [6]. Multiple verteks defektinin yanında sol ayak dorsumunda epitelyal defektinin de bulunması intrauterin amniyotik bant gelişmiş olabileceği ve izole olarak ekstremitenin bu bölümünü yüzeysel şekilde etkilemiş olabileceği düşünüldü. Hasta parafine emdirilmiş klorheksidinli pansumanla yakın poliklinik takibine alındı.

Bu olgu sunumunda, sporadik vakalar görülebileceği gibi AKK'nin birçok konjenital malformasyonla birlikte görülebileceğine ve sendromların parçası olabileceğine dikkat çekmek istedik. Konjenital skalp defekti olan hastalarda ayrıntılı anamnez ve aile sorgusu alta yatan sebebin, morbidite ve mortalite riski içeren ilişkili durumların aydınlatılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Yumuşak doku lezyonuna kemik defekti eşlik edip etmediği mutlaka görüntüleme yöntemleriyle açığa kavuşturulmalı, ilişkili olabilecek malformasyonlar açısından dikkatli fizik muayene yapılmalı ve düzenli izlem planlanmalıdır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Moros Peña M, Labay Matías M, Valle Sánchez F, Valero Adán T, Martín Calama Valero J, Muñoz Albillos M. Aplasia cutis congenita in a newborn: etiopathogenic review and diagnostic approach. *An Esp Pediatr* 2000;52:453-456.
2. Marneros AG. BMS1 is mutated in aplasia cutis congenita. *PLoS Genet* 2013;9:e1003573. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003573>



3. Marble M, Guillen Sacoto MJ, Chikarmane R, Gargiulo D, Juusola J. Missense variant in UBA2 associated with aplasia cutis congenita, duane anomaly, hip dysplasia and other anomalies: a possible new disorder involving the SUMOylation pathway. *Am J Med Genet A* 2017;173:758-761. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38078>
4. Moriya J, Kakeda S, Korogi Y, Soejima Y, Urasaki E, Yokota A. An unusual case of split cord malformation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1562-1564.
5. Burkhead A, Poindexter G, Morrell DS. A case of extensive Aplasia Cutis Congenita with underlying skull defect and central nervous system malformation: discussion of large skin defects, complications, treatment and outcome. *J Perinatol* 2009;29:582-584. <https://doi.org/10.1038/jp.2008.250>
6. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:646-660. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(86\)70082-0](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(86)70082-0)

Bu olgu sunumu poster bildiri olarak Uluslararası katılımlı 1.Bursa Dermatogenetik Sempozyumu'nda sunulmuştur.

**Hasta onamı:** Hastadan yazılı hasta onamı alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

I.G.İ. ve H.M.E. vakayı görüp ve klinik değerlendirmesini yapıp, poliklinikte takip etmişlerdir. Ş.D. ve I.G.İ. vaka ile ilgili verilerin değerlendirmesini yapmışlardır. Olgu sunumunun yazımı I.G.İ. tarafından yapılmış, tüm yazarlar gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar olgu sunumunu tartışmış ve son halini onaylamıştır.

## Kronik kazeifiye granülatöz endometrit

### *Chronic caseified granulomatous endometritis*

Ayhan Atıgan, Soner Gök, Yeliz Arman Karakaya

Gönderilme tarihi: 18.04.2020

Kabul tarihi: 07.08.2020

#### Özet

Tüberküloz, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir. Genital tüberkülozun üç ana semptomu infertilite, pelvik ağrı ve menstrüel değişikliklerdir. Tanıda biyopsi örneğinin histolojik incelenmesinde kazeifiye granülomların görülmesi patognomoniktir. Bu makalede, yaşı ve klinik bulguları nedeniyle maligniteyi taklit eden genital tüberküloz vakası literatür eşliğinde tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Kazeifiye granülom, pelvik ağrı, tüberküloz.

Atıgan A, Gök S, Arman Karakaya Y. Kronik kazeifiye granülatöz endometrit. Pam Tıp Derg 2021;14:271-273.

#### Abstract

Tuberculosis in developing countries such as Turkey is an important public health problem. The three main symptoms of genital tuberculosis are infertility, pelvic pain, and menstrual changes. The presence of caseified granulomas in the histological examination of the biopsy specimen in diagnosis is pathognomonic. In this article, the case of genital tuberculosis mimicking malignancy due to its age and clinical findings will be discussed with the literature.

**Key words:** Caseified granuloma, pelvic pain, tuberculosis.

Atıgan A, Gök S, Arman Karakaya Y. Chronic caseified granulomatous endometritis. Pam Med J 2021;14:271-273.

#### Giriş

Tüberküloz, ülkemizde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda ve HIV infeksiyonu gibi immünoşüpresyonu olan kişilerde daha sık görülmektedir. Hastalık araştırılırken akla getirilmezse kolaylıkla atlanabilir, tanı gecikebilir ve buna bağlı morbidite ve mortalite artabilir [1, 2]. Ekstrapulmoner tüberküloz, pulmoner tüberküloza göre daha nadir görülmektedir. Genital tüberküloz ilk kez 18. yüzyıl ortalarında Morgagni tarafından tanımlanmıştır [3]. Hastalığın ortaya çıkışı ve klinik seyri benign veya malign birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Tutulum yerine göre tanı yöntemleri farklı olabilmekte ve tanıdaki zorluklar nedeniyle tedavi gecikebilmektedir. Kadın genital tüberküloz sıklığı postmortem çalışmalarda %4-12 oranında bulunurken, operasyon ve biyopsi örneklerinde bu oran %2-20 olarak bildirilmektedir [3].

Uterus endometriyal kavitede kronik kazeifiye granülatöz endometrit saptanan olgumuzu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

#### Olgu sunumu

76 yaşındaki gravida 5, parite 5 (vajinal doğum) olan hastamız pelvik ağrı, endometriyal kavite kalınlık artışı ve postmenopozal kanama şikayetiyle dış merkeze başvurmuş ve endometriyal malignite şüphesiyle jinekoloji polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın bilinen hipertansiyonu mevcut olup, geçirilmiş kolesistektomi operasyonu mevcuttu. Bimanuel muayenede saptanmış kitlesi yoktu. Spekulum ile muayenede yoğun seröz içerikli ve kan ile karışık akıntısı mevcuttu. Hastanın yapılan testlerinde CA-125 28,44 U/mL, CEA 5,85 ug/L, CA-19-9 133,5 U/mL saptandı. Kliniğimizde yapılan ultrasonografi (USG) de endometriyal kavite içerisinde yoğun içerikli 46 mm'lik sıvı koleksiyonu izlendi ve her iki overde 2 cm

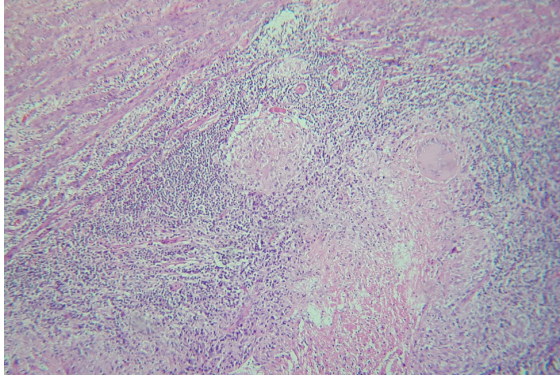
Ayhan Atıgan, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: dratiagan@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-7257-0593) (Sorumlu Yazar)

Soner Gök, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sonerrgok@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8940-1879)

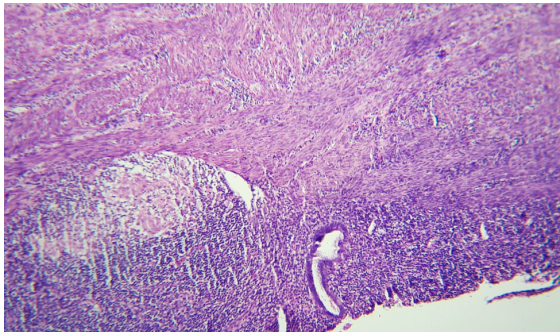
Yeliz Arman Karakaya, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: Yelizkarakaya20@gmail.com (orcid.org/0000-0002-6669-9972)

boyutunda basit görümlü kistler mevcuttu. Bunun üzerine yapılan küretaj işleminin patolojik inceleme sonucu püy içeriği ile uyumlu saptandı. İşlem sonrası yapılan USG'de endometriyal kalınlığın 20 mm olarak sebat etmekteydi. Ayrıca, hastanın pelvik ağrı, akıntı ve kanama şikayeti de medikal tedaviye dirençliydi. Hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-öferektomi (TAH-BSO) önerildi.

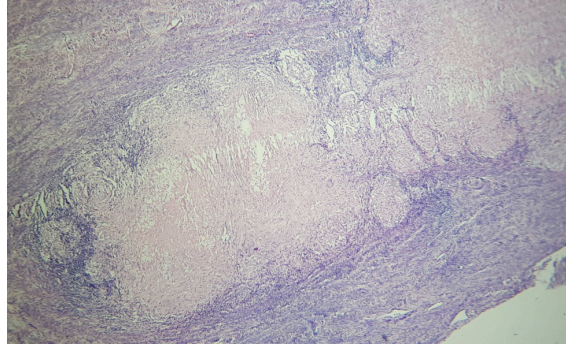
Operasyon sonrası TAH-BSO materyalinin patohistolojik incelemesinde; sol overde serömüsinöz kistadenom, sağ overde endosalpingiozis ve uterusu kronik kazeifiye granülomatöz endometrit izlendi (Şekil 1). Uterin kesitlere ait yapılan hematoksilen-eozin (H-E) boyamada; endometriyumda epiteloid histiositler ve lenfositlerden oluşan granülom yapısı ve geniş kazeifiye nekroz alanları izlendi (Şekil 2 ve 3). Bu nedenle yapılan immünohistokimyasal (İHK) boyamada PAS (-), Gram (-), Ziehl-Nielsen: ARB (-), PANCK (-), CD68 (+)'idi (Şekil 4).



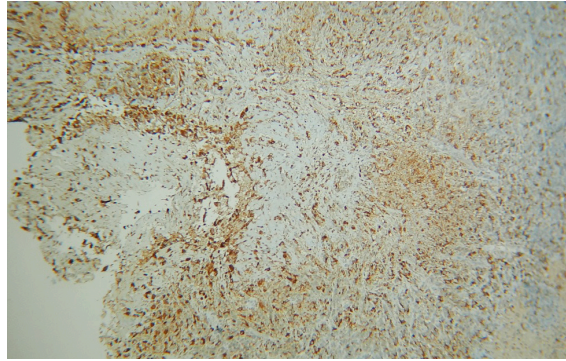
**Şekil 1.** Granülom yapıları ve kazeifikasyon nekrozu alanı, H-E, x200



**Şekil 2.** Endometriyumda epiteloid histiositler ve lenfositlerden oluşan granülom yapısı, H-E, x100



**Şekil 3.** Geniş kazeifiye nekroz alanları, H-E, x100



**Şekil 4.** Epiteloid hücrelerde CD68 pozitifliği, İHK, x200

Ayrıntılı anamnezinde sık sık gece terlemeleri bulunan hastanın uterus endometriyumdaki histiositler, kazeifiye granülom yapısı nedeniyle tüberküloz endometriti tanısı alması üzerine göğüs ve enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildi. Toraks bilgisayarlı tomografide bilateral akciğer apekslerinde sekel fibrotik değişiklikler ve eşlik eden kalsifik granümler izlendi. Hastaya detaylı bilgi verilerek dörtlü anti-tüberküloz (izoniazid 5 mg/kg/gün, rifampisin 10 mg/kg/gün, pirazinamid 25 mg/kg/gün, etambutol 25 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından 2 hafta sonraki kontrolünde böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda ve gece terlemesi gerilemeye başlamıştı.

### Tartışma

Klinik genellikle halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, terleme gibi konstitüsyonel semptomlarla kendini gösterir. Hastaneye başvuru şekli karında şişlik, rahatsızlık hissi, ağrı gibi non-spesifik yakınmalar ile olur. Genital tüberkülozun üç ana semptomu infertilite, pelvik ağrı ve menstrüel değişikliklerdir. En sık semptom %45-55 oranında görülen infertilitedir



[4, 5]. Tanıda biyopsi örneğinin histolojik incelenmesinde kazeifiye granülomların görülmesi patognomoniktir.

Tedavisi yaygın olarak uygulanan bir hastalık olan tüberküloz; kadın genital organlarını tuttuğunda tedavisiz kalırsa ciddi komplikasyonlara neden olabilir ve önemli sosyal ve ekonomik maliyetler oluşturabilir. Özellikle immün süpresyon yaratan böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, siroz, bağ dokusu hastalıkları gibi kronik hastalıklar, HIV başta olmak üzere enfeksiyon hastalıkları, steroid ve anti-tümör nekrozis faktör kullanımı, malignite, periton diyalizi, alkolizm tüberküloz için önemli risk faktörleridir [6]. Bizim olgumuzda olduğu gibi risk faktörü olmadan da ortaya çıkabileceğinden ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır.

Aerob bir basil olması nedeniyle kanlanmanın iyi olduğu dokuları seçer. Ekstrapulmoner tutulum birçok hastalığı taklit edebilir. En sık ekstrapulmoner tutulum lenf bezi ve özellikle servikal lenf nodu tutulumudur. Diğer sık tutulan ekstrapulmoner organlar plevra ve böbreklerdir [7]. Gastrointestinal bölgede ileoçekal tutulum yaparak Crohn hastalığı ile karışabilen klinik ve endoskopik bulgular verebilir [8]. Psoas kası üzerinde abselere neden olabildiği torakal vertebra tutulumuna Pott hastalığı denilmiştir [9].

Olgumuzun gerek klinik olarak pelvik şişlik, ağrı ve gece terlemesi şikayetlerinin olması gerekse çekilen tomografide akciğerlerde fibrotik değişiklikler, kalsifik granülomların görülmesi ve histolojik olarak kazeifiye granülomların gösterilmesi sonucunda tüberküloz tedavisine geçilmiştir.

Sonuç olarak; ülkemizde tüberkülozun sık görülen bir multisistemik hastalık olduğu, her türlü semptom ile kendini gösterebileceği akılda tutulmalı, açıklanamayan intestinal veya abdominal bir patoloji varlığında tüberküloz akla getirilmelidir. Özellikle üreme çağındaki hastalarda infertilite polikliniğine başvuranlar da ve yaşlı malignite kuşkulu hastalarda da genital tüberküloz olabileceği hatırlanmalıdır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan ederler.

#### Kaynaklar

1. Çelik G. HIV enfeksiyonu ve tüberküloz. Türkiye Klinikleri J Med Sci 1994;14:455-459.

2. Grace GA, Devaleenal DB, Natrajan M. Genital tuberculosis in females. Indian J Med Res 2017;145:425-436. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1550\\_15](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1550_15)
3. Schaefer G. Tuberculosis of the female genital tract. Clin Obstet Gynecol 1970;13:965-998. <https://doi.org/10.1097/00003081-197012000-00011>
4. Tripathy SN, Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 2002;76:159-163. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(01\)00525-2](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00525-2)
5. Shah HU, Sannanjanja B, Baheti AD, Udare AS, Badhe PV. Hysterosalpingography and ultrasonography findings of female genital tuberculosis. Diagn Interv Radiol 2015;21:10-15. <https://doi.org/10.5152/dir.2014.13517>
6. Chow KM, Chow VC, Hung LCT, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. Clin Infect Dis 2002;35:409-413. <https://doi.org/10.1086/341898>
7. Abbara A, Davidson RN. Etiology and management of genitourinary tuberculosis. Nat Rev Urol 2011;8:678-688. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2011.172>
8. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-999.
9. Watts HG, Lifeso RM. Current concepts review-tuberculosis of bones and joints. J Bone Joint Surg Am 1996;78:288-299. <https://doi.org/10.2106/00004623-199602000-00019>

**Hasta onamı:** Hastadan yayın için aydınlatılmış yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

18. Ulusal Jinekolojik ve Obstetrik Kongresine (TJOD 2020) poster bildiri olarak kabul edilmiştir.

#### Yazarların makaleye olan katkıları

A.A. ve Y.A.K. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. A.A. ve S.G. teoriyi geliştirmiş ve materyal metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini A.A. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü A.A. ve Yeliz A.K. tarafından yazılmış, A.A., Y.A.K. ve S.G. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.





## Eroziv plantar liken planus: olağan bir hastalığın nadir klinik varyantı

### *Erosive plantar lichen planus: rare clinical variant of an ordinary disease*

Şule Gökşin, Şeniz Duygulu, Nida Kaçar, Neşe Çallı Demirkan

Gönderilme tarihi: 10.07.2020

Kabul tarihi: 05.10.2020

#### Özet

Liken planus sık görülen mukoza ve deriyi tutan inflamatuvar bir hastalıktır. Liken planus insidansı %0,1-4'tür. Palmoplantar liken planus ise hastalığın nadir görülen bir variantıdır. Palmoplantar liken planus'un birçok klinik formu vardır. Eroziv veya ülseratif palmoplantar liken planus, klasik liken planusun çok ender görülen ve daha ziyade oral ve genital mukozaları tutan bir formudur.

59 yaşındaki kadın hasta kliniğimize, sağ ayak topuğunda uzun süredir uygulanan tedavilere rağmen iyileşmeyen ağrılı yara şikâyeti ile başvurdu. Skuamöz hücreli karsinom ön tanısı ile biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda liken planus tanısı konuldu. Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde liken planusa ait başka bir deri lezyonu yoktu. Hasta aynı zamanda romatoloji tarafından Sjögren tanısı ile takip ve tedavi edilmekte idi. Kan analizlerinde ANA + idi. Hastaya sistemik steroid, oral retinoid ve PUVA tedavileri uygulandı. Hastada kısmi iyileşme sağlandı. Eroziv plantar liken planus literatürde çok az sayıda bildirilmiştir. Eroziv plantar liken planusunun tedavisi ender görülmesi sebebiyle zordur ve standardize edilememiştir. Literatürde otoimmün tiroidit, primer bilier siroz ve Sjögren sendromu ile birliktelikler bildirilmiştir.

Bu kadın olgumuzu, klasik liken planusun nadir bir varyantı olması ve Sjögren sendromuna eşlik etmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar kelimeler:** Eroziv liken planus, plantar, Sjögren sendromu, ülser, otoimmünite.

Gökşin Ş, Duygulu Ş, Kaçar N, Çallı Demirkan N. Eroziv plantar liken planus: olağan bir hastalığın nadir klinik varyantı. Pam Tıp Derg 2021;14:275-278.

#### Abstract

Lichen planus is commonly seen inflammatory disease that involves the mucosae and skin. The incidence of lichen planus is 0.1-4%. Palmoplantar lichen planus is a rare variant of the disease. Palmoplantar lichen planus has many clinical forms. Erosive or ulcerative palmoplantar lichen planus is a very rare form of classical lichen planus that often involves oral and genital mucosae.

A 59-year-old woman presented to our clinic complaining with a painful wound on her right heel that did not heal despite long-term treatments. Biopsy was performed with a initial diagnosis of squamous cell carcinoma. As a result of biopsy, lichen planus was diagnosed. In the dermatological examination of the patient, there was no other skin lesion of lichen planus. The patient was also being followed and treated by rheumatology with the diagnosis of Sjogren's syndrome. She had ANA + in her blood test analysis. Systemic steroid, oral retinoid and PUVA treatments were received to the patient. Partial recovery was achieved in the patient.

Erosive plantar lichen planus has been very few reported in the literature. Erosive plantar lichen planus is difficult to treat and its treatment have not been standardized because of rarity. In the literature, its associations with autoimmune thyroiditis, primary biliary cirrhosis and Sjögren's syndrome have been reported.

Herein, we'd like to present this female case because it is a rare variant of classical lichen planus and accompanies Sjögren's syndrome.

**Key words:** Erosive lichen planus, plantar, Sjögren syndrome, ulcer, autoimmunity.

Goksin S, Duygulu S, Kacar N, Callı Demirkan N. Erosive plantar lichen planus: rare clinical variant of an ordinary disease. Pam Med J 2021;14:275-278.

Şule Gökşin, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta:sule.goksin@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8647-4298) (Sorumlu Yazar)

Şeniz Duygulu, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: senizduygulu@gmail.com (orcid.org/0000-0003-0426-6685)

Nida Kaçar, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-postal:n\_gelincik@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-8730-8056)

Neşe Çallı Demirkan, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı. Denizli, Türkiye, e-posta: ndemirkan@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-5860-100X)

## Giriş

Liken planus dermatologlar tarafından sık görülen mukoza ve deriyi tutan inflamatuvar bir hastalıktır. Klasik liken planus sıklıkla 30-60 yaş arasında görülür, ırk ayrımı göstermez, tüm deri hastalıkları içerisindeki insidansı %0,1-4'tür [1]. Bu hastalığın nadir görülen bir tipi olan palmoplantar liken planus, demografik olarak klasik liken planus ile paralellik gösterir, farklı olarak literatürde palmoplantar lezyonların erkeklerde kadınlara oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir [2]. Palmoplantar liken planusun birçok klinik formu vardır, en sık eritemli-skuamli lezyonların olduğu form görülürken daha az sıklıkla vezikül ve peteşi benzeri lezyonların olduğu formlar görülür [2]. Eroziv veya ülseratif liken planus, klasik liken planusun çok ender görülen bir formudur ve daha ziyade oral ve genital mukozaları tutar [2, 3]. Eroziv plantar liken planus literatürde çok az sayıda bildirilmiştir [3]. Ender görülmesi sebebiyle tedavisi standardize edilememiştir [3]. Literatürde otoimmün tiroidit, primer bilier siroz ve Sjögren sendromu ile birliktelikler bildirilmiştir [3, 4]. Bu kadın olguyu klasik liken planusun nadir bir varyantı olması, tanı ve tedavisindeki zorluklar ve Sjögren sendromuna eşlik etmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

## Olgu

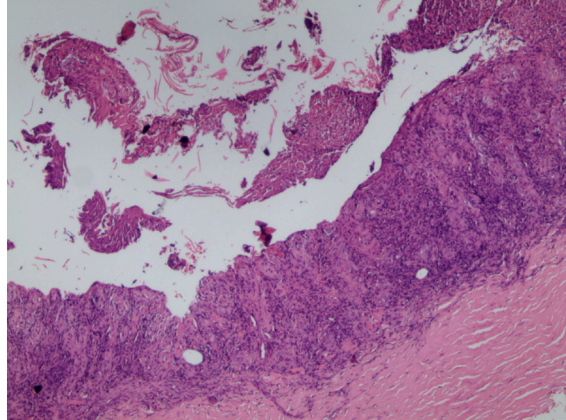
59 yaşındaki kadın hasta kliniğimize, sağ ayak topuğunda 4-5 yıldır iyileşmeyen ağrılı yara şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde Sjögren hastalığı mevcuttu Soy geçmişinde ise bir özellik yoktu. Fizik muayenede sağ ayak topuğunda erode alanlar görüldü (Resim 1). Hastanın oral ve genital mukozası, saçlı derisi, tırnakları ve diğer deri bölgelerinin muayenesi normaldi. Daha önce histopatolojik olarak incelenmemiş olan hastaya bu amaçla eroziv plantar liken planus, skuamöz hücreli karsinom ön tanıları ile topuktan punch biyopsi yapıldı.

Patoloji tarafından yapılan hastaya ait materyalin tamamından hazırlanan seri kesitlerin incelemesinde bir fragmanın tamamen yüzeyden ayrılmış ve lameller tipte keratin fragmanları içermekte olduğu diğer fragmanda parsiyel ülserasyon gösteren epidermis ve ülser altında artmış granülasyon dokusu ve lineer bant tarzında mononükleer yangısal reaksiyon izlenmiş olduğu belirtilmiştir (Resim 2, 3). Bu histopatolojik ve klinik bulgularla olguya

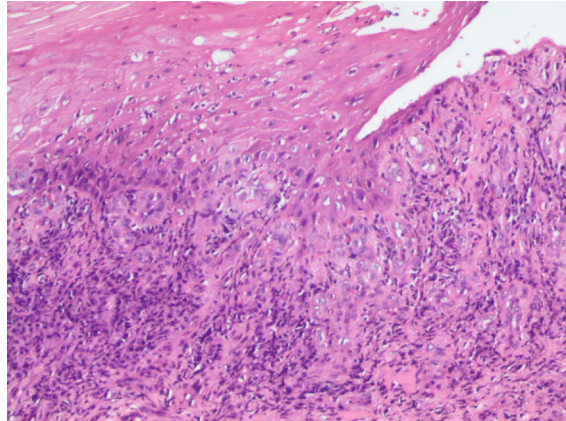
eroziv plantar liken planus tanısı kondu. Rutin laboratuvar incelemesi normal olan hastanın viral serolojisi (HIV, HCV, HBV) negatifti. Kan analizlerinde ANA + idi. Hastaya sistemik steroid, oral retinoid ve PUVA (psoralen ve ultraviyole A) tedavileri uygulandı. Hastada kısmi iyileşme sağlandı (Resim 4).



**Resim 1.** Olgunun sağ ayak topuğunda eroziv liken planus



**Resim 2.** Olgunun histopatolojik görüntüsü ( x4, Hematoksilen-Eozin Boyama)



**Resim 3.** Olgunun histopatolojik görüntüsü (x10, Hematoksilen-Eozin Boyama)



**Resim 4.** Plantar eroziv liken planus olgusunda tedavi sonrası kısmi iyileşme.

### Tartışma

Eroziv plantar liken planus daha ziyade oral ve genital mukozaları tutar. Nadir olarak tırnaklarla birlikte palmoplantar bölgeyi de tutabilir [5]. Palmoplantar liken planusun farklı klinik formları olmakla birlikte, bunlar içinde eroziv tipte palmoplantar liken planus çok daha ender görülendir [3]. Bizim olgumuz da palmoplantar liken planusun ender görülen bir formu olan eroziv plantar liken planustu. Olgumuzda eroziv plantar liken planus sadece plantar bölgeye sınırlıydı ve liken planusun bir başka klinik tutulumu yoktu.

Bu olguda olduğu gibi izole bir tutulum olarak eroziv plantar liken planus karşımıza çıktığında eroziv plantar liken planusu tanımak zor olabilir. Eroziv plantar liken planusu şiddetli egzamadan, tabanda lokalize büllöz pemfigoidden ve kemoterapötik ilaç toksisitesine bağlı oluşan plantar eritrodizesteziden ayırt etmek gerekir [2, 3]. Öyküsünde kemoterapötik ilaç olmayan olgumuz histopatolojik bulgularla bu hastalıklardan ayrılmıştır.

Eroziv plantar liken planusun kadınlarda daha sık olduğu gösterilmiştir [3]. Otoimmün süreçlerin, eroziv plantar liken planusa sebep olduğu düşünülmektedir. Bu reaksiyonların kadınlarda erkeklere oranla daha sık olduğu bilinmektedir [3]. Bizim kadın olgumuz da literatürü desteklemektedir.

Eroziv plantar liken planus topuk üzerinde ağrılı, eritematöz ve büllöz lezyonlarla başlar [5]. Lezyonların tırnaklar ve plantar bölgeye yayılma eğilimi vardır [6]. Bizim olgumuzda

topuk üzerinde erozyon ve plantar bölgeye sınırlı bir yayılım mevcuttu.

Hastalığın etiyolojisi çok iyi anlaşılmamakla birlikte, çalışmalarda otoimmün mekanizmalar sonucunda keratinositlerde hasar oluştuğu gösterilmiştir.

Eroziv liken planusun primer bilier siroz, otoimmün tiroidit, Sjögren sendromu ve diabetes ile ilişkili olduğu dökümente edilmiştir [6]. Bizim olgumuz da Sjögren sendromu ile birlikteydi.

Hepatit ve eroziv liken planus birlikteliği de rapor edilmiştir [3]. Ancak, bu birlikteliğin altında yatan mekanizma aydınlatılamamıştır. Bizim olgumuzda hepatit marker'ları negatifti.

Sistemik ve topikal tedaviye dirençli eroziv liken planuslu hastalarda birçok tedavi seçeneği bulunmakla birlikte, etkin ve spesifik bir tedavi gösterilememiştir. T lenfosit aktivitesini süprese eden takrolimus ve pimekrolimus gibi kalsinörin inhibitörleri ve siklosporin, eroziv liken planus tedavisinde kullanılmaktadır [7].

Tedavide topikal ve sistemik steroidlere ek olarak, topikal ve sistemik retinoidler, topikal triamsinolon asetonid ve PUVA kombinasyonları kullanılmaktadır. Bu tedaviler lezyonları geriletmekte fakat relaps oluşumuna engel olamamaktadır. Biz de tedavi olarak, sistemik steroid, oral retinoid ve PUVA tedavilerini kullandık ve kısmi iyileşme elde ettik.

İzole plantar bölgede yerleşen tedaviye dirençli, dermatozlarda palmoplantar liken planus da akla gelmelidir. Eroziv plantar liken planus prekanseröz bir lezyon olduğu için hastalar bu açıdan da takip edilmelidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. Am Fam Physician 2011;84:53-60.
2. Sinha S, Sarkar R, Garg VK. Palmoplantar lesions of lichen planus. Indian J Dermatol 2018;63:57-61. [https://doi.org/10.4103/ijid.IJD\\_161\\_17](https://doi.org/10.4103/ijid.IJD_161_17)
3. Kılıç FA, Baysak S, Eşim AG, Lebe B. A case of erosive lichen planus with plantar involvement, Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology 2017;51:129-132. <https://doi.org/10.4274/turkderm.48991>

4. Likar Manookin K, Stewart C, Al Hashimi I, et al. Prevalence of oral lesions of autoimmune etiology in patients with primary Sjogren's syndrome. *Oral Diseases* 2013;19:598-603. <https://doi.org/10.1111/odi.12044>
5. Romero W, Giesen L, Navajas Galimany L, Gonzalez S. Erosive lichen planus: a therapeutic challenge. *An Bras Dermatol* 2016;91:84-86. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164046>
6. Jimenez Sanchez MD, Ferrandiz L, Moreno Ramirez D, Vallejo Benítez A, Camacho Martinez F. Erosive palmoplantar lichen planus. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:448-50. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.10.010>
7. Bayramgürler D, Demirsoy EO. Zorlu oral hastalıklarda güncel tedavi: oral liken planus, oral lökoplaki. *Turkderm* 2012;46:110-118 <https://doi.org/10.4274/turkderm.46.s2.20>

**Hasta onamı:** Hastadan yayın için aydınlatılmış yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

ŞG çalışmanın ana fikrini kurgulamış. ŞG ve NK Vaka sunumunun bölümlerini derginin istediği formata göre düzenlemişlerdir. Tartışma kısmında sonuç değerlendirmesini ŞG yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü ŞG tarafından yazılmış, ŞD ve NK gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamışlardır. NÇD. vakanın patolojik değerlendirmesini yapmıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

**Bilgilendirme:** Bu olgu, 27. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 16-20 Ekim 2018, Belek, Antalya'da poster olarak sunulmuştur.



## Recurrent painless lump on lower lip in a girl; mucocele

*Bir kız çocuğunda alt dudakta tekrarlayan ağrılı şişlik; mukosel*

Neslihan Yılmaz, Selçuk Yüksel, Ramazan Hakan Özcan

Gönderilme tarihi: 24.08.2020

Kabul tarihi: 05.10.2020

### Abstract

Mucocele is typically defined as the accumulation of salivary secretion in the mucosa or subcutaneous soft tissue spaces by leaking from the salivary glands or secretory ducts and forming a cystic structure surrounded by granulation tissue. The majority of mucoceles originate from minor salivary glands. The most important reason is lip or cheek biting habit, which can lead to trauma, and saliva leakage from the damaged canal into the adjacent connective tissue. In this case report, a 10-year-old girl patient with mucocele is presented, and discussed its' etiology.

**Key words:** Mucocele, herpes, aphthous stomatitis.

Yılmaz N, Yuksel S, Ozcan RH. Recurrent painless lump on lower lip in a girl; mucocele. Pam Med J 2021;14:279-280.

### Özet

Mukosel, tipik olarak, tükürük bezlerinden veya salgı kanallarından sızarak ve granülasyon dokusu ile çevrili kistik bir yapı oluşturarak mukozada veya deri altı yumuşak doku boşluklarında tükürük sekresyonunun birikmesi olarak tanımlanır. Mukosellerin çoğunluğu küçük tükürük bezlerinden kaynaklanır. En önemli sebep travmaya yol açabilen dudak veya yanak ısırma alışkanlığı ve hasarlı kanaldan komşu bağ dokusuna tükürük sızıntısıdır. Bu olgu sunumunda mukoseli olan 10 yaşında kız hasta sunularak etiyojisi tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Mukosel, herpes, aftöz stomatit

Yılmaz N, Yüksel S, Özcan RH. Bir kız çocuğunda alt dudakta tekrarlayan ağrılı şişlik; mukosel. Pam Tıp Derg 2021;14:279-280.

### Introduction

Mucocele is typically defined as the accumulation of salivary secretion in the mucosa or subcutaneous soft tissue spaces by leaking from the salivary glands or secretory ducts and forming a cystic structure surrounded by granulation tissue. The majority of mucoceles originate from minor salivary glands. The most important reason is lip or cheek biting habit, which can lead to trauma, and saliva leakage from the damaged canal into the adjacent connective tissue. In this case report, a 10-year-old girl patient with mucocele is presented, and discussed its' etiology.

### Case report

A 10-year-old girl was admitted to pediatric rheumatology department due to recurrent painless lump on her lower lip. Her past medical history revealed that she had the lesions began within the last 4 months. The mother stated that these lesions started after her younger brother was born 4 months ago. She presented with the same complaint at another medical center 2 months prior, and she was diagnosed with stomatitis related to deficiencies of vitamins and zinc. Despite oral multi-vitamin and zinc supplementation, local steroid and anti-mycotic treatments, the lesions did not improve. Oral examination revealed there was a transparent liquid-filled lump around slightly hyperemic with the size 6x3 mm on the lower lip mucosa.

Neslihan Yılmaz, MD, Pamukkale University School of Medicine, Department of Pediatrics, Denizli, Turkey, e-mail: nefrolojineslihan@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8518-538X) (Corresponding Author)

Selçuk Yüksel, Prof. Dr. Pamukkale University School of Medicine, Department of Pediatric Rheumatology and Pediatric Nephrology, Denizli, Turkey, e-mail: selcukyuksele@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-9415-1640)

Ramazan Hakan Özcan, Assis. Prof. Pamukkale University School of Medicine, Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Denizli, Turkey, e-mail: rhozcan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-4159-8948)



On the right side there was a shrunken lump (Figure). The lower lip was dry. The other organ systems, growth and development parameters were normal. Regarding this typical image, the lesion on the lip of the patient was diagnosed mucocele which is cystic lesion of minor salivary glands on oral mucosa.



**Figure.** Oral examination on admission

### Discussion

Mucoceles are typically transparent or bluish, recurrent submucosal painless masses, and more frequent on lower lip. The most important cause of mucocele is habit of lip or cheek biting due to stress that can lead trauma and the saliva leaks from the damaged duct into the adjacent connective tissue [1].

Herpes simplex labialis, exposure to an allergen should be considered in differential diagnosis. Herpes simplex labialis lesions which are caused by human herpes simplex virus are small blisters. The lesions are typically vesicular and recurrent. They usually occur around the mouth, lips, or nose. Before the appearance of herpes labialis; focal pain, burning, itching, or tingling may be observed in the affected area. The vesicles tend to merge, rupture, and then crust quickly in a few days. Herpes labialis improves completely within two weeks [2]. Exposure to an allergen can cause lip inflammation followed by a lump. Allergens that can trigger a reaction on the lips include lipstick products (especially in preadolescents and adolescents), foods such as chocolate and strawberry (in younger children), and pet dandruff. Children with this type of reaction may often experience recurrent lip swelling and itchy lumps after exposure to the allergen. The clinical findings and medical

history of the patient were not compatible with any of the above.

When the anamnesis was detailed, it was understood that she showed beginning jealous behavior associated with birth of his brother 4 months ago. After birth of his brother, she has showed low academic performance in school compared to last year and a habit of lip biting has begun. Her mucocele excised surgically, and a child psychiatrist has been consulted. It is widely accepted that surgical excision and cryosurgery are effective treatments for childhood mucoceles [1].

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

### References

1. Bodner L, Manor E, Joshua BZ, Shaco Levy R. Oral Mucoceles in Children--Analysis of 56 New Cases. *Pediatr Dermatol* 2015;32:647-650. <https://doi.org/10.1111/pde.12535>
2. Ahluwalia J, Han A, Kusari A, Eichenfield LF. Recurrent herpes labialis in the pediatric population: Prevalence, therapeutic studies, and associated complications. *Pediatr Dermatol* 2019;36:808-814. <https://doi.org/10.1111/pde.13978>

**Informed consent:** Written informed consent was obtained from the patient's family.

### Contributions of the authors to the article

N.Y., S.Y and R.H.Ö. contributed to the design and implementation of the research, to the analysis of the results and to the writing of the manuscript.

# İskemik stroke ve beklenmeyen sebebi: frajil biatriyal miksoma

## *Ischemic stroke and an unexpected reason: fragile biatrial myxoma*

İpek Büber, Mehmet Koray Adalı, Anıl Türköz, Şafak Şimşek, Ali Vefa Özcan

Gönderilme tarihi: 16.09.2020

Kabul tarihi: 09.10.2020

### Özet

Miksoma, sporadik (%95) veya ailesel ve sendromik (%5) şekilde olarak ortaya çıkan en yaygın kalp tümörüdür. Multilobüler miksoma tüm miksoma vakalarının %1 ila %2'sinden daha azıdır. Lokalizasyonlarına göre serebral ve pulmoner emboli nedeni olabilirler. Literatürde farklı klinik ve anatomik özelliklerde biatriyal miksoma vakaları mevcuttur. Bu vakada aynı saptan kaynaklanan sol atriyumda 25x34 mm, sağ atriyum içerisinde 16x28 mm boyutlarında sol ventrikül içine prolabe olan frajil özellikte biatriyal miksoma ve klinik prezentasyonu anlatılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Biatriyal miksoma, stroke, pulmoner emboli.

Büber İ, Adalı MK, Türköz A, Şimşek Ş, Özcan AV. İskemik stroke ve beklenmeyen sebebi: frajil biatriyal miksoma. Pam Tıp Derg 2021;14:281-283.

### Abstract

Myxoma is the most common heart tumor that occurs sporadically (95%) or familial and syndromic (5%). Multilobular myxoma accounts for less than 1% to 2% of all myxoma cases. They can cause cerebral and pulmonary embolism according to their localization. There are cases of biatrial myxoma with different clinical and anatomical features in the literature. A big fragile biatrial myxoma (25x34 mm in the left atrium and 16x28 mm in the right atrium) which originating from the same stem, prolapsing into the left ventricle and causing ischemic stroke is prescribed in this case.

**Key words:** Biatrial myxoma, stroke, pulmonary embolism.

Buber I, Adali MK, Turkoz A, Simsek S, Ozcan AV. Ischemic stroke and an unexpected reason: fragile biatrial myxoma. Pam Med J 2021;14:281-283.

### Giriş

Miksoma, sporadik (%95) veya ailesel ve sendromik (%5) şekilde olarak ortaya çıkan en yaygın kalp tümörüdür, herhangi bir endokardiyal yüzeyde sıklıkla solda (%75) veya sağ (%15) atriyumda bir sap ile fossa ovalise yapışıktır. Nadir olarak sağ ventrikül (<%5), mitral kapak (<%3) ve sol atriyal appendiksde görülebilir. Ancak multilobüler miksoma vakaların %1 ila %2'sinden daha azında görülmektedir. Biatriyal miksoma literatür verilerinde farklı lokalizasyonlarda bildirilmiştir (Şekil 1) [1]. Non-spesifik klinik özellikler sebebiyle klinik şüphesi zordur. Lokalizasyonlarına göre serebral ve

pulmoner emboli nedeni olabilirler. Bu vakada stroke ile presente olan aynı saptan kaynaklanan frajil özellikte biatriyal miksoma anlatılacaktır.

### Olgu sunumu

63 yaşında bilinen hastalığı olmayan erkek hasta, ani konuşma bozukluğu ve yüzde his kaybı şikayetleri acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde anormallik olmayan hastanın beyin tomografisinde sağ frontal lobda sentrum semiovale düzeyinde, bilateral periventriküler beyaz cevherde ve bazal gangliyonlar komşuluklarında milimetrik fokal hipodens alanlar izlenmiştir. Karotis Doppler Usg ve

İpek Büber, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: isemerci@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-2457-313X) (Sorumlu Yazar)

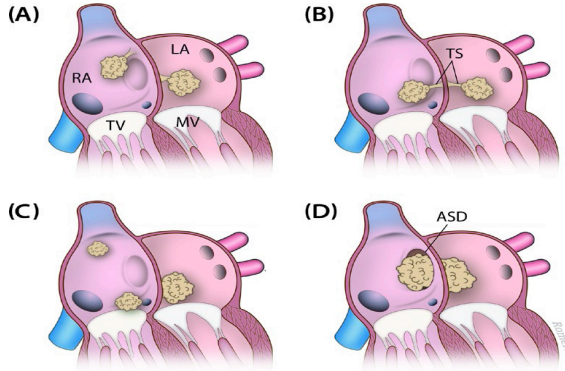
Mehmet Koray Adalı, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: korayadali@gmail.com (orcid.org/0000-0002-0054-6252)

Anıl Türköz, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: aturkoz@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-0697-4837)

Şafak Şimşek, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: safaks@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-5976-9530)

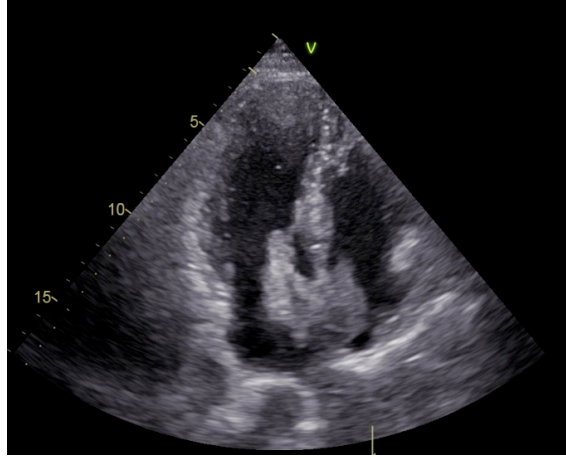
Ali Vefa Özcan, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: vefaozcan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-6934-0623)

vertebral arter Doppler Usg normal saptanan hasta embolik süreçler açısından kardioloji bölümüne konsülte edilmesi üzerine tarafımızca değerlendirilmiştir. Yapılan transtorasik ekokardiyografide interatriyal septuma yapışık durumda sol atriyumda 25x34 mm, sağ atriyum içerisinde 16x28 mm boyutlarında miksoma ile uyumlu görünüm izlendi (Şekil 2). Sol atrium içerisindeki kitlenin mitral kapaktan sol ventrikül içine diastolde minimal prolabe olduğu ve herhangi bir kapak yetmezliğine neden olmadığı gözlemlendi. Sağ boşlukların çapları ve fonksiyonları normal olup pulmoner hipertansiyon bulguları mevcut değildi. (TRV:1,2 m/s, mitral anülüs/triküpit anülüs oranı 1,4, pulmoner arter trunkus çapı 20mm, inferior vena cava 19 mm solunmula %50'den fazla kollabe oluyor). Hastanın intrakraniyal embolisinin miksomaya bağlı olduğu düşünüldü ve rezeksiyona karar verildi. Operasyonda izotermik hiperkalemik kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. Standart sağ atriyotomi yapıldı. Atriyum içinde yumuşak, frajil, hareketli tek pediküllü miksoma görüldü. Atriyal septum pedikül etrafından bistüri ile kesilip sol atriyumdaki aynı karakterdeki kitle görüldü. Septumda 2x2 cm bir açıklık yaratılıp her iki atriyum içerisine uzanan miksoma kitlesi çıkartıldı (Şekil 3). Post-operatif yapılan kontrol ekokardiyografide interatriyal septum intakt görünümde izlendi. Atriyumlarda kitle ile uyumlu görünüm izlenmedi.

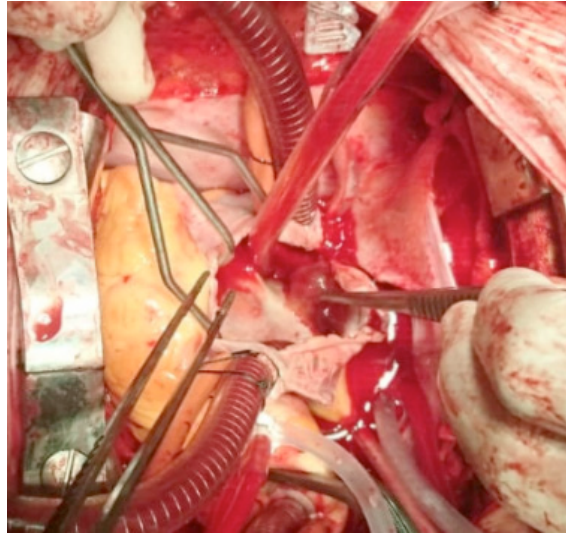


**Şekil 1.** Literatürde görülen biatriyal miksoma örnekleri

- A) Biatriyal miksoma bağımsız sapları olan miksoma  
 B) Biatriyal ayna görüntülü miksoma  
 C) Çoklu bağımsız kitleler halinde miksoma  
 D) Atriyal septal defekt içinden geçen biatriyal miksoma



**Şekil 2.** Biatriyal aynı saplı miksoma (ok ile gösterilmiştir)



**Şekil 3.** Aynı saplı frajil özellikteki miksomanın intraoperatif görüntüsü (ok ile gösterilmiştir)

## Tartışma

Biatriyal miksoma veya interatriyal septal miksoma genellikle fossa ovalisin sol atriyal tarafından ortaya çıkar ve foramen ovale yoluyla sağ atriyuma doğru prolabe olur [2]. İnsidansı tüm miksomaların <math>\lt; 1-5\%</math>idir [3]. Meksomanın uzantıları jelatinimsi ve kırılğan olduğundan parçalara ayrılma eğilimindedir bu nedenle sistemik ve pulmoner embolilerde rol oynayabilmektedir. Trombüsle karışabilmesine rağmen bu oldukça nadir bir durumdur ve trombüs daha düzensiz bir şekilde sahiptir ve daha frajildir [4]. Meksomalar emboli sebebi olmaları nedeniyle cerrahi eksizyonu en kısa zamanda yapılmalıdır. Ekokardiyografi meksomanın şekli, orijini, kapaklarda fonksiyon bozukluğuna neden

olup olmadığının ayırıcı tanısında benzersiz bir araçtır. Vakamızda belirgin semptom ve kardiyak fizik muayene bulguları olmamasına rağmen kardiyak miksoma stroke prezente olmuş, eş zamanlı olarak mitral ve triküspit kapaklarda yetmezlik ve stenoz yaratmamıştır. Hastada pulmoner emboli bulguları olmaması nedeniyle pulmoner BT anjiyografi çekilmesi düşünülmemiştir. Sol ventrikül içerisine prolabe olup sağ boşluklara göre daha yüksek basınçla sol atriya dönmeye sebep olabilir. Rezeksiyon sonrası rekürrens %5'den az olarak bildirilmiş olup, hastalar seri ekokardiyografi ile takip edilmelidir.

Sonuç olarak, Ekokardiyografi iskemik stroke sonrası kardiyak nedenlerin ekartasyonu için benzersiz bir araçtır. Miksomalar en sık kardiyak tümörler olsa bile biatriyal miksomalar oldukça nadir görülür ve iskemik stroke için nadir bir sebeptir. Fizik muayene bulguları olmayabilir ve klinik açıdan şüphe duyulması zordur ve ekokardiyografik kontrol şarttır. İskemik stroke ve eşlik eden pulmoner emboli varlığında biatriyal miksoma nadir bir sebep olarak akılda tutulmalıdır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Vega Adauy J, Gabrielli L, Córdova S, et al. "Gigantic" biatrial myxoma with right heart functional impairment. *Echocardiography* 2018;35:1060-1062. <https://doi.org/10.1111/echo.14014>
2. González Ferrer JJ, Carnero M, Labayru VL, de Isla LP, Zamorano JL. Left atrial myxoma prolapsing through the foramen ovale. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:595-597. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jen111>
3. Samanidis G, Perreas K, Kalogris P, et al. Surgical treatment of primary intracardiac myxoma: 19 years of experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:597-600. <https://doi.org/10.1510/icvts.2011.278705>
4. Sattar A, Win TT, Schevchuck A, Achrekar A. Extensive biatrial thrombus straddling the patent foramen ovale and traversing into the left and right ventricle. *BMJ Case Rep* 2016;2016:bcr2016216761. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216761>

**Hasta onamı:** Yazılı hasta onamı hastadan alınmıştır.

#### Yazarların makaleye olan katkıları

İ.B.: Olgunun yazımı

M.K.A.: Literatür araştırması

A.T.: Hasta anamnez ve Ekokardiyografik kayıtların temini

Ş.Ş.: Cerrahi materyalin özellikleri ve temini

A.V.Ö.: Preop değerlendirme ve kitlenin cerrahi eksizyonu





## Hidradenitis süppürativalı bir olgunun tedavisi

### *Treatment of a case of hidradenitis suppurativa*

Halil Sağınç

Gönderilme tarihi:31.03.2020

Kabul tarihi:15.12.2020

#### Özet

Hidradenitis süppürativa apokrin salgı bezlerinde genellikle ağrılı, derin yerleşimli ve inflamatuvar lezyonlu kıl folliküllerinin tekrarlayan kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalık aksiller, inguinal, perineal ve genital bölgelerde görülür. Radyoterapi dirençli hastalıkta tedavi seçeneğidir. Burada diğer tedavilere dirençli radyoterapi ile lezyonlarında belirgin gerileme olan hidradenitis süppürativalı bir olgu sunduk. Olgu 47 yaşında üç yıldır hidradenitis süppürativa tanılı erkek hastaydı. Bilateral aksiller bölgesinde ağrılı, akıntılı Hurley 3. evre nodülökistik lezyonlara sahipti. Hastalık hastanın yaşam kalitesini bozmuştu. Olgu düzenli olarak alkol ve sigara kullanıyordu. Olgu 103 kilogram, vücut kitle indeksi 31,1 kg/m<sup>2</sup>ydi. Bilateral aksiller bölgeye 2,5 Gy/gün toplam 7,5 Gy konformal radyoterapi uyguladık. Radyoterapiden üç ay sonraki muayenesinde semptomlar belirgin azaldı. Nodüller ve akıntılı lezyonlar belirgin iyileşti.

**Anahtar kelimeler:**Hidradenitis süppürativa, eksternal radyoterapi, inflamatuvar deri hastalıkları.

Sağınç H. Hidradenitis süppürativalı bir olgunun tedavisi. Pam Tıp Derg 2021;14:285-287.

#### Abstract

Hidradenitis suppurativa is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease of the hair follicles that presents with painful, deep-seated lesions in apocrine glands. The disease is seen in the axillary, inguinal, perineal and genital areas. Radiation therapy is a successful treatment option for resistant disease. We presented here a case of hidradenitis suppurativa of whom significant regression of lesions with radiotherapy treatment-resistant to other treatments. A 47-year-old male has been diagnosed with hidradenitis suppurativa for three years. The case had Hurley stage 3 painful, discharging nodulocystic lesions in the bilateral axillary region. The patient's quality of life was getting worse due to the disease. The patient was using alcohol and cigarette regularly. The case was 103 kilograms, and the body mass index was 31.1 kg/m<sup>2</sup>. The case received total doses of 7.5 Gy at 2.5 Gy per fraction with conformal radiotherapy to bilateral axillary regions. The patient's axillary symptoms reduced significantly after three months of radiation treatment. The discharging nodulocystic lesions were significantly improved.

**Key words:**Hidradenitis suppurativa, external radiotherapy, dermal inflammatory diseases.

Saginc H. Treatment of a case of hidradenitis suppurativa. Pam Med J 2021;14:285-287.

#### Giriş

Hidradenitis süppürativa, vücudun apokrin bezlerinde epidermisin rekürren, derin yerleşimli ve inflamatuvar lezyonlarla ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Skar, pürülan akıntı ve sinus formasyonu gibi bulgular ile seyreder [1]. İnflamatuvar ve noninflamatuvar ağrılı tekrarlayan lezyonlar, aksilla, inguinal, perineal ve genital bölgeler gibi vücudun belirli bölgelerinde görülür. Hastalık obezite, artropati, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve skuamöz hücre kanseri ile ilişkilidir [2]. Hastalık genellikle ergenlikten sonra başlar. En yaygın olarak üçüncü dekatta görülür. Yaşlılıkla birlikte

kronikleşir. Pilo-sebose-apokrin glandın hasara uğraması, sekonder inflamasyonu, enfeksiyonu ve bitişik deri altı dokuya uzanımı ile ortaya çıkan hastalık, yaşam kalitesinin bozulmasına yol açar. Hastalık kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Sigara ve obezite hastalığın semptomlarını ağırlaştırır. Hastalığın evresine bağlı olarak tedavi değişir. Erken nodüler lezyonlar akut evrede antibiyotiklerle tedavi edilirken uzun süreli antibiyotikler, çinko tuzları idame tedavisi olarak kullanılırlar. Lezyonları ağır seyreden olgularda anti-TNF, sistemik steroidler, östrojenler, antiandrojenler, retinoidler kullanılır. Drenajlı veya drenajsız insizyonlar lokal apseler için kullanılırken lokal tekrarlayan

drenaj sinüsleri için sınırlı eksizyonlar kullanılır. Flep ve greftli total geniş eksizyonlar ileri evre hastalık için küratif tedavi için kullanılır [3, 4]. Konvansiyonel tedavilere ve cerrahi tedavilere dirençli olgularda eksternal radyoterapi başarılı bir tedavi yöntemidir [5].

## Olgu

Olgumuz 47 yaşında 3 yıldır hidradenitis süppürativa tedavisi gören, 103 kilogram, vücut kitle indeksi 31,1 kg/m<sup>2</sup> olan erkek olguydu. Hasta kendisine önerilen sistemik izotretinoin, aksiller flep operasyonunu kabul etmemişti. Bu nedenle hastaya radyoterapi yapılması planlandı. Sağ ve sol inguinal bölge lezyonlar Hurley evre 2'ydi. Olgunun yaşam kalitesi bilateral aksilladaki lezyonlar nedeniyle kötüydü. Düzenli olarak alkol ve sigara kullanıyordu. Radyoterapi öncesi bilateral aksiller bölgelerde ağrılı, akıntılı, Hurley 3. evre nodüler lezyonlar vardı (Şekil 1a). Aksiller lezyonlar derin yerleşimli olduğundan olguya her iki aksillaya elektron radyoterapi planı yerine foton ile konformal radyoterapi planı kabul edilerek 3 fraksiyon ile 2,5 Gy/gün total 7,5 Gy doz radyoterapi tedavisi uygulandı. Tedaviden üç ay sonra olgunun aksiller lezyonlarında regresyon ve semptomlarında yüzde 80 oranında bir azalma görüldü (Şekil 1b). Tedaviden iki yıl sonra sağ aksilla radyoterapi aldığı bölgenin dışında iyileşen lezyonların üst kısmında yeni tek lezyon geliştiği görüldü. Sol aksillada ise lezyonlarda yüzde 80 iyileşme devam etmekteydi.



**Şekil 1a.** Hidradenitis süppürativa olgunun radyoterapi öncesi sol aksiller alandaki lezyonları



**Şekil 1b.** Hidradenitis süppürativa olgunun radyoterapiden 3 ay sonra tedaviye yanıtı sol aksiller alandaki lezyonları

## Tartışma

Konformal radyoterapi ile tedavi edilen hidradenitis süppürativa tanılı olgumuzda radyoterapiden sonra lezyonlarda belirgin regresyon ve semptomlarda yüzde 80 oranında yanıt elde edildi. Sağ ve sol aksillada radyoterapi aldığı bölgede tekrarlama gözükmedi. Sadece radyoterapiden bir yıl sonra sağ aksilla radyoterapi aldığı bölgenin dışında tek lezyon gelişti. Literatürü incelediğimizde yapılan dirençli olgularda radyoterapi ile ilgili birkaç çalışma vardır. Fröhlich ve ark.'nın [6] çalışmasında diğer tedavilere yanıt vermeyen 231 olgu radyoterapi ile tedavi edilmiştir. Tedavinin sonunda olguların yüzde 38'inde tam bir semptomatik yanıt olduğu görülmüştür. İki olguda ise tedaviye hiç yanıt görülmemiştir. Bir kadın olgulu başka bir çalışmada radyoterapi ile tedavi edilmiştir. Olguda radyoterapiye bağlı akut yan etki gözlenmediği görülmüştür. Radyoterapiden iki hafta sonra semptomlarda tam bir iyileşme olduğu görülmüştür. Olgu az yağlı bir diyet ile bir buçuk yıl sonunda 45 kilogram kaybetmiş ve iki buçuk yılda nüks lezyonları görülmemiştir [5]. Patel ve ark.'nın beş olgulu çalışmasında refrakter hidradenitis süppürativa tedavisinde olgularda tam yanıt görülmemişken, lezyonların %53'ünde kısmi bir yanıt sağlanmıştır. Aksillada %100, gluteal %67 ve inguinal bölgelerdeki lezyonlar %50 yanıt varken perineal lezyonlarda ise hiç yanıt alınmamıştır [7]. Bizim olgumuzun takiplerinde kilo vermediği görüldü ve sigara ve alkol kullanımı sorgulandığında devam ettiği görüldü. Olgumuzun tedavi sonuçları literatür ile uyumluydu. Olguda aksiller lezyonlarda ve semptomlarında belirgin bir iyileşme olduğu görüldü. İkinci yılda sağ aksillada radyoterapi aldığı bölgenin dışında iyileşen lezyonların üstünde yeni tek lezyon geliştiği görüldü.

Sigarayı ve alkolü bırakmak, düzenli yürüyüş ve egzersiz yapmak, diğer tedavilere yanıt vermeyen olgularda radyoterapi uygulamak hidradenitis süppürativa tedavisinde semptomları ve lezyonları iyileştirir. Radyoterapi diğer tedavilere dirençli rekürren hidradenitis süppürativa için başarılı bir tedavi seçeneğidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Mooij JE, Van't OL, Leenarts MF, Mekkes JR. Treatment options in severe hidradenitis suppurativa. Ned Tijdschr Geneesk 2011;155:1912.
2. Dini V, Oranges T, Rotella L, Romanelli M. Hidradenitis suppurativa and wound management. Int J Low Extrem Wounds 2015;14:236-244. <https://doi.org/10.1177/1534734615598890>
3. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:985-998. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03356.x>
4. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. N Engl J Med 2012;366:158-164. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1014163>
5. Trombetta M, Werts ED, Parda D. The role of radiotherapy in the treatment of hidradenitis suppurativa: case report and review of the literature. Dermatol Online J 2010;16:16.
6. Fröhlich D, Baaske D, Glatzel M. Radiotherapy of hidradenitis suppurativa-still valid today?. Strahlenther Onkol 2000;176:286-289.
7. Patel S. H, Robbins J. R, Hamzavi I, Radiation Therapy for Chronic Hidradenitis Suppurativa. J Nucl Med Radiat Ther 2013;4:1.

**Hasta onamı:** Yazılı hasta onamı hastadan alınmıştır.



## Akkiz punktum stenozunda tanı, etyoloji ve tedavi seçenekleri

### *Diagnosis, etiology and treatment options in acquired punctal stenosis*

Hatice Deniz İlhan

Gönderilme tarihi: 30.05.2020

Kabul tarihi: 14.08.2020

#### Özet

Punktum stenozu, önemli bir epifora nedenidir. Konjenital olabilse de daha çok akkiz görülen, kanalikülün eksternal açıklığının daralmasıdır. Punktum açıklığı, tam tıkanıklığa kadar farklı genişliklerde ve şekillerde görülebilir. İdiyopatik ve involüsyonel başta olmak üzere kronik enflamatuvar sürece yol açan lokal ve sistemik enflamatuvar hastalıklar, kapak malformasyonları, topikal ve sistemik ilaç kullanımı ve enfeksiyonlara bağlı olarak punktum stenozu gelişmektedir. Punktum stenozunun tedavisinde, kanalikülün proksimal ve eksternal açıklığın genişletilmesine yönelik Snip ampuloplasti, Panç ampuloplasti ve genişliğin devamının sağlanması amacıyla delikli punktum tıkaçları, stent kullanımları gibi etkili olduğu gösterilen minimal cerrahi yöntemler uygulanmaktadır. Hastaların önemli bölümü başarılı bir şekilde tedavi edilse de, bazı hastalarda punktum stenozunun tekrarladığı görülmektedir. Akkiz punktum stenozunun nedenlerinin, klinik yaklaşım ve tedavi seçeneklerinin bilinmesi bu patoloji nedenli epiforanın tedavisinde başarı için gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Punktum stenozu, epifora, etyoloji, tedavi.

İlhan HD. Akkiz punktum stenozunda tanı, etyoloji ve tedavi seçenekleri. Pam Tıp Derg 2021;14:289-297.

#### Abstract

Punctal stenosis is an important cause of epiphora. Although it might be seen congenital, it is mostly acquired stenosis seen in adults. Punctum has different shapes and also measurements. Punctum can be in different degrees of stenosis. Punctal stenosis is mainly found idiopathic and involutonal but it can also develop due to local and systemic inflammatory diseases, eyelid malformations, topical or systemic medication side effects and infections leading to chronic inflammatory process. In the treatment of punctal stenosis, minimal surgical methods such as Snip ampuloplasty, Punch ampuloplasty for widening of the external opening of punctum and proximal canaliculus and several stents usages in order to continue the patency are performed. Although most patients are successfully treated, punctal stenosis recurs in a group of patients. Careful examination of the patient with epiphora, the knowledge of its etiology, clinical approaches and treatment options is essential for success in the treatment of punctal stenosis.

**Key words:** Punctal stenosis, epiphora, etiology, treatment.

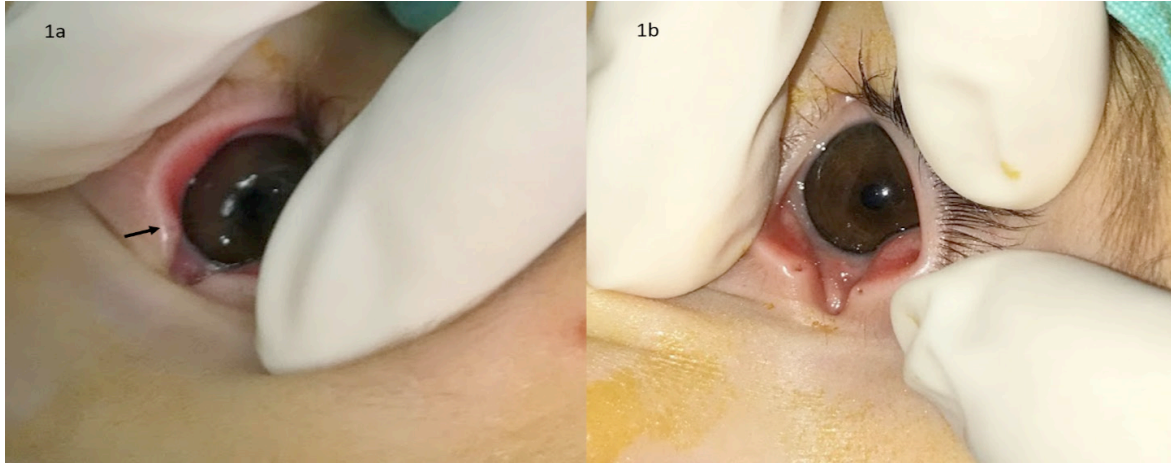
İlhan HD. Diagnosis, etiology and treatment options in acquired punctal stenosis. Pam Med J 2021;14:289-297.

#### Giriş

Epifora, karmaşık birçok faktör nedeniyle gözyaşı drenaj sisteminin bozulması sonucu ortaya çıkar. Punktum stenozu (PS), tek başına veya diğer nedenlerle kombine görülebilen epiforanın önemli bir nedenidir [1, 2]. PS konjenital (Resim 1) ya da akkiz olabilir. Konjenital olgularda tam oklüzyon punktal agenezi olarak tanımlanır. Akkiz görülen PS ise lakrimal kanalikülün eksternal açıklığının sonradan epiforaya yol açarak pek çok

nedenle gelişen stenozudur. Kesin insidansı belirlenemese de tahmini insidans, genel popülasyonda %17,3 olarak kaydedilmiştir [1]. Oküloplasti kliniklerine epifora nedeniyle sevk edilen hastalara dayalı çalışmalarda ise insidans değişkenlik gösterir (%8-%37,8) [2, 3]. Altmış beş yaş üstü popülasyonda prevalansın daha yüksek olduğu görülmektedir (%63,32) [4]. Bu derlemede akkiz PS'nun nedenleri, klinik yaklaşım ve tedavi seçenekleri incelenecektir.





**Resim 1.** Sağ epiforası olan bebekte 1a'da alt ve üst punktumun dar nokta şeklinde olup bir membran ile kaplı olduğu (siyah ok) izlendi. Punktum dilatatörü ile genişletildikten sonra açıklık sağlandı (1b)

### Tanım, Epidemiyoloji

Klinik olarak epifora ile punktum şekil ve boyutu konusunda randomize kontrollü prospektif karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle punktum genişliğinin hangi değer altında epifora geliştirdiği konusu net değildir. Hangi punktal darlıkta tedavi gerekliliği konusunda da fikir birliği bulunmamaktadır.

Gözyaşı drenaj sisteminin başlangıcını oluşturan punktumlar alt ve üst göz kapaklarının iç kısmında, tarsal plağın yapısı dahilinde medialde bulunur [5]. Punktum, fibröz bir halka ile çevrilidir ve plika semilunaris ve karinkülün oluşturduğu gözyaşı gölüne açılır. Riolan kası ve medial kapak kenarındaki yoğun fibröz doku punktum ve ampullaya tutunur. Her iki yapı punktumu medial ve posteriora çeker [6]. Biyomikroskopik incelemede farklı punktum şekilleri (kapalı, yuvarlak, oval ve yarık) ile karşılaşılır [7]. En sık karşılaşılan punktum şekli yuvarlak olup (%55,6), cinsiyetler arasında punktum şekilleri açısından fark bulunmamıştır. Punktum genişliği, sağlıklı erişkin bireylerde beyaz ırkta ortalama  $0,32 \pm 0,16$  mm<sup>2</sup>'dir [8]. Asyalılarda ise punktumlar daha dar kaydedilmiştir ( $0,15 \pm 0,08$  mm<sup>2</sup>) [9]. Alt punktum üst punktumdan ( $0,1-0,7$  mm<sup>2</sup>) daha geniş bulunurken, sağ ve sol punktum ölçümleri benzer bulunmuştur [8]. Patel [7] ise yuvarlak punktumların iç genişliğinin  $0,10 \pm 0,07$  mm olduğunu tespit etmiştir. Bukhari [2], genel oftalmoloji polikliniğine başvuranlarda PS'nun %54,3 oranında ve üst punktumda daha fazla olduğunu bildirirken, Kashkouli ve ark. [10] ise PS tanısı almış hastaların sadece %10,3'ünde

üst punktumda stenoz bildirmiştir. Kadın-erkek arasında sağlıklı bireylerde punktal ölçümler benzer olsa da punktum stenozu %63-70 oranında kadınlarda görülmektedir [1, 10, 11]. Ancak cinsiyet farkının olmadığını gösteren çalışmalar da vardır [2, 8]. Yaş arttıkça kadınlarda görülme sıklığı da artmaktadır [1]. Bu durum, menopoz sonrası hormonal değişikliklerin stenozda bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

### Etyoloji

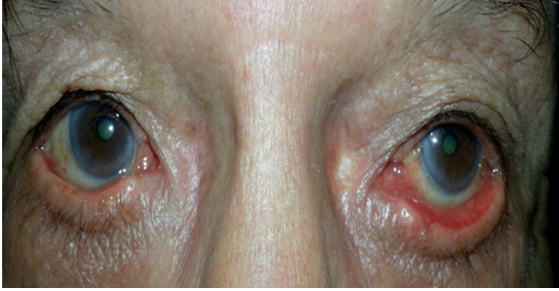
Edinsel PS yaygın olarak involüsyonel ve idiopatik görülse de birçok faktöre sekonder gelişebilmektedir. Etyopatogeneizde sorumlu tutulan faktörlerin başında yaşlanma ile gelişen involüsyonel değişiklikler gelmektedir [8, 10, 12]. Yaşlanma ile dokulardaki atrofi, yoğun fibröz yapının esnemesine ve etrafını saran Horner kas liflerinin atonisine; bu da PS'na yol açmaktadır [12]. PS tanısı alan kişilerin yaş ortalaması 60'ın üzerindedir [2, 4, 8, 10].

Lokal kronik inflamasyon PS gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Port ve ark. [13] patoloji örnekleri sınırlı sayıda olsa da, punktoplasti yapılmış hastaların punktum örneklerinde %83,3 oranında kronik inflamatuvar değişiklikler ve/veya fibrozis saptamışlardır. Lokal enflamasyonlar içinde kronik blefarit, edinsel PS'nun tanımlanmış bir nedenidir [2, 10]. Öte yandan, Viso ve ark. [1] kronik blefariti punktum stenozu ile ilişkilendirmemiştir. Lokal enflamasyonun eşlik ettiği kuru göz, punktum stenozu ile birlikte sık görülmektedir (Resim 2) [2]. Her iki durumun da yaş ile artışı ayırıcı tanı ve tedavide önemlidir. Kronik iritasyonun yol açtığı enflamasyonun

görüldüğü diğer bir patoloji kapak malpozisyonlarıdır. Medial veya total ektropiyon punktum çevresinde enflamasyon ve kuruluğa yol açarak sekonder PS'na yol açmaktadır (Resim 3) [14]. Bu hastalarda nedene yönelik tedavi malpozisyonun giderilmesi, stenozun şiddetine göre malpozisyon cerrahisi sırasında tedavisi yeterli olacaktır [15].



**Resim 2.** Akne rozesea tanılı kronik oküler yüzey enflamasyonu, kronik posterior blefaritli hastanın punktum açıklığı hiç görülüyor



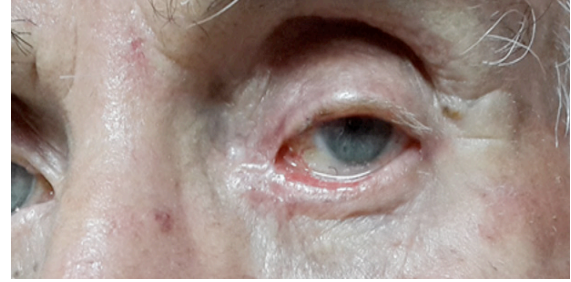
**Resim 3.** Ektropiyonlu hastanın alt punktumlarının bilateral dar olduğu izleniyor

Oküler enflamasyonun eşlik ettiği Stevens Johnson Sendromu, oküler skatrisyel pemfigoid, graft versus host hastalığı gibi immün mekanizmaların rol aldıkları sistemik enflamatuvar olaylarda da punktum stenozu görülmektedir [16-18]. Bu hastalarda ağır kuru göz olması nedeniyle stenoza yönelik bir cerrahi çoğunlukla gerekmemektedir. Cilt ve mukozaları tutan otoimmün hastalıklardan liken planusta da oküler yüzey ile birlikte punktum ve lakrimal drenaj sisteminde fibrosis ve stenoz olabilmektedir [16]. Sistemik hastalıklardan acrodermatitis enteropathica ve porfira cutanea tarda da PS geliştiği bildirilmiştir [19].

Trahom ve herpes simpleks gibi göz kapağını etkileyen enfeksiyonlar PS'na neden olabilir [19]. Klamidy, aktinomış ve HPV de bildirilen diğer patojenlerdir [19].

Nadir de olsa peripunktal bölgede gelişen tümörlerde PS gelişebilir (Resim 4) [20]. Lokal

radoterapi uygulaması da PS nedenleri arasındadır [19]. Sekonder iyileşmeye bırakılmış kanalikül ile birlikte punktumun etkilendiği kapak travmalarında da PS görülmektedir [19].

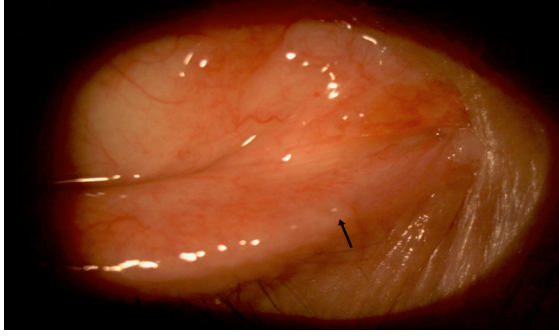


**Resim 4.** Sol göz medialinde bazal hücreli karsinom, punktumların stenozu ve ektropiyona yol açmaktadır

Diğer bir etken de topikal veya sistemik kullanılan ilaçlardır. Uzun süre topikal damlalar PS'nun nedeni olabilmektedir. Birçok topikal antiglokomatöz ilaç ile PS ilişkilendirilmiştir [21]. Tobramisin, deksametazon, tropikamid, kloramfenikol, prednizolon asetat, fenilefrin, nafazolin, florometolon, indometazin, propinem ve dipivefrin gibi pek çok topikal damla ile PS gelişen olgular da bildirilmiştir [21]. Mitomisin-C'nin PS'na neden olması tartışmalıdır. PS oluşturduğunu bildiren yayınlar olduğu gibi, PS tedavisinde cerrahi sırasında mitomisin-C'nin kullanılmasının başarıyı arttırdığı da savunulmaktadır [22, 23]. Öte yandan, mitomisin-C'nin glokom cerrahisinde skleral yatağa uygulanmasının PS'nda ek bir artış yaratmadığı gösterilmiştir [24]. PS'nun, 5-florourasil ve dosetaksel gibi sistemik kemoterapötik ajanların kullanımında da geliştiği bildirilmiştir [25, 26]. Tiroid karsinomunun tedavisi için kullanılan radyoaktif iyot (I-131) kullanımı da PS nedenleri arasındadır [27].

PS'nun önemli bir oranı idiyopatik gelişir [10]. Bu hastaların bir kısmında idiyopatik ödematöz punktum stenozu (İÖPS) vardır (Resim 5). İÖPS'nda punktum çevresi ödemli ve hiperemiktir. Bu hastalarda öncelikli tedavi cerrahi değildir ve enflamasyonun baskılanmasına çalışılır. Hastaların üçte biri tedaviye cevap vermez [28].

Tekrarlayan punktum dilatasyonu ve nazolakrimal lavaj uygulamaları da iyatrojenik olarak PS gelişimine neden olabilir [11].



**Resim 5.** İdiyopatik ödematöz punktum stenozu olan hastanın sağ gözünde konjonktiva, alt punktum ve çevresi hiperemik, punktum ödemli ve açıklığı ödeme bağlı daralmış (siyah ok) izleniyor

### Hasta değerlendirmesi

Epiforası olan bir hastada lakrimal drenaj sistemi dışındaki epifora nedenleri (kapak malpozisyonları, refleks gözyaşı üretimine bağlı olarak kuru göz ve oküler yüzeyin enflamatuar hastalıkları) ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Sibley ve ark. [29], epifora nedeni olarak kısmi veya tam lakrimal sistem obstrüksiyonunu %31,8 oranında belirtirken, hastaların %28,7'sinde birden fazla neden bulmuşlardır. Bu çalışmada sekonder refleks gözyaşı üretimi (%29,2) ve göz kapağı malpozisyonları (%10,4) diğer faktörlerdir. Dikkatli bir inspeksiyon ile ektropion olup olmadığına bakılmalı, alt kapak gevşekliği distraksiyon testi ile, medial kantallı ligaman gevşekliği horizontal kapak germe testi ile

kontrol edilmelidir. Bazen sadece punktum ektropiyonu epifora nedeni olabilir. Oküler yüzeyde enflamasyon, kuru göz bulgularının varlığı incelenmelidir.

Normal bireylerde gözyaşı menisküs yüksekliği (GMY)  $0,19 \pm 0,11$  mm'dir [7]. GMY 0,2 mm'nin üzerinde epifora semptomları ortaya çıkmaya başlar. Gözyaşı kaybolma zamanı %2'lik fluorescein damlatıldıktan 5 dk. sonra bakılarak GYM'nin arttığı gösterilebilir. GMY'ndeki artış ve belirgin epifora olmasının dışında PS olan hastalarda rahatsızlık hissi de olabilir. Blefarit ve kuru göz varlığında da sulanma, rahatsızlık hissi olmakta, PS ile birlikte görülebilmektedir. Bu hastalarda öncelikle kuru göz ve/veya blefarit tedavisi yapılmalıdır. Refleks gözyaşı üretimi suni gözyaşı tedavisi ile geriledikten, blefarit varlığında blefarit tedavisi yapıldıktan sonra organik olarak bulunan PS değerlendirilmelidir. Kuru göz ve blefaritin tedavisi ile hastanın semptomları gerileyebilir. Hatta, varolan kuru gözün şiddetine bağlı olarak PS faydalı bile olabilir.

Punktum muayenesi biyomikroskopik inceleme ile yapılır. Punktum açıklığının genişliği Kashkuli ve ark.'nın [10] belirttiği gibi 0-5 arasında derecelendirilebilir (Tablo 1). Normal genişlikteki punktumdan 00-Bowman sondası rahatlıkla geçebilir. Eğer 26G lakrimal kanül veya 00-Bowman sondası dilatasyon gerekmeden punktumdan geçemiyorsa PS olarak tanımlanabilir.

**Tablo 1.** Kashkouli'ye [10] göre punktum stenozunun derecelendirilmesi

Derece	Punktum açıklığı
0	Punktum seçilmiyor (punktal atrezi)
1	Punktum zor görülür, bir zar veya fibröz yapı ile kaplı veya değil
2	Normal boyuttan küçük ama tanınabilir
3	Normal - 00 bowman sondası girebilir
4	Küçük yarık (<2 mm), normalden büyük
5	Büyük yarık (>2 mm), normalden büyük



PS'na kanalikül stenozu (KS) ve/veya ortak kanalikül stenozu (OKS) eşlik edebilir. Sekresyon, akut dakriyosistit bulguları, kanalikülit akılda tutulmalıdır. Bowman telleri ile KS olup olmadığı değerlendirilmelidir. Nazolakrimal lavaj yapılarak nazolakrimal kese ve kanal açıklığı kontrol edilmelidir. Bir çalışmada Kashkouli ve ark. [14], PS'lu hastalarının sadece %39,6'sında kanalikülün sağlıklı olduğunu kaydetmişlerdir.

Epifora sadece PS'na bağlı değilse, tedavide diğer nedenlere yönelik medikal ve cerrahi seçenekler de düşünülmelidir.

### Tedavi

PS tedavisinde temel prensip, yeterli bir açıklık yaratarak, gözyaşı gölüne karşı punktal pozisyonun korunması, punktal açıklığa gözyaşı erişiminin artırılması ve lakrimal pompanın işlevinin korunmasıdır [14]. Bu amaçla, PS tedavisinde farklı tedavi seçenekleri tanımlanmıştır. Genel olarak, bu yöntemler punktumun basit bir dilatör ile veya daha invaziv punktal 1-4 Snip punktoplasti (SP), panç punktoplasti cerrahileri ile genişletilmesini; delikli punktum tıkaçı ve stentler (Mini-Monoka, Self-retaining bikanaliküler entübasyon seti, FCI Nunchaku silikon tüp, Kaneka Lacriflow silikon set) ile genişletilmiş açıklığın devamının sağlanmasını kapsamaktadır.

Punktum stenozunda başlangıçta kısmi tıkanıklıklarda ve hafif 2. veya 3. derece punktum açıklığı olan hastalarda sadece dilatasyon denenebilir. Ancak, tekrarlayan dilatasyonlar punktum ve kanalikülde iyatrojenik stenoza yol açabilir. Dilatasyon sırasında punktum ve kanalikülün en az travmaya uğraması için künt uçlu dilatörler kullanılmalıdır. Tam tıkanıklık durumunda ve çok dar punktumlarda, dilatasyonun yetersiz olduğu hastalarda invaziv cerrahiler gereklidir.

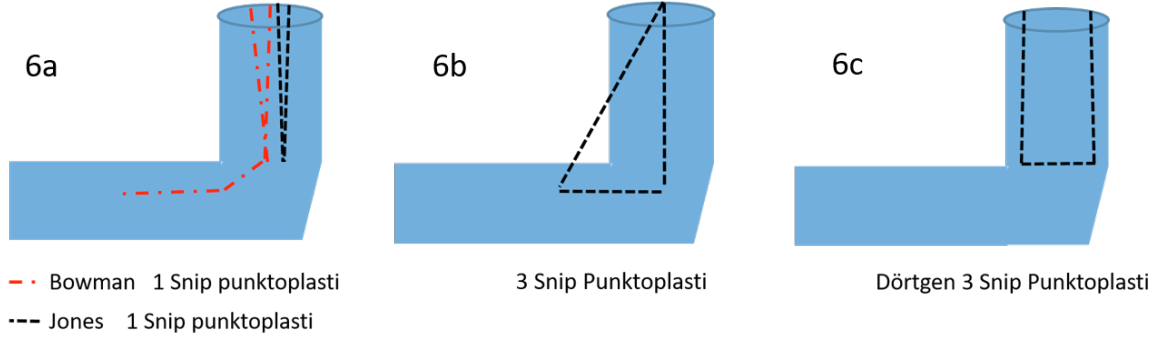
Cerrahi reddeden hastalarda argon lazer ile punktum açıklığının genişletilmesi sınırlı sayıdaki vakada denenmiş, erken dönemde açıklığın devam ettiği bildirilmiştir [30]. Ancak bu uygulama, literatürde popüler olmamıştır. Cerrahiden kaçınan epiforalı olgularda lakrimal beze botulinum toksin enjeksiyonu da etkisi geri dönüşümlü olsa da bir seçenek olarak literatürde yer almıştır [31].

Panç yardımıyla posterior ampullektomi yapılabilir. PS için geliştirilen Reiss punktal panç ile %92 oranında fonksiyonel başarı bildirilse de yaygın kullanım alanı bulamamıştır [32]. Desme membranı için geliştirilen Kelly panç, daha sonraları kullanılan diğer bir pançtır [33]. Kelly panç ile punktumun kontrollü genişletilmesinin sağlandığı düşünülmekte; etkinin, punktal açıklığa yönelik olmasıyla Riolan kasının zarar görmemesi, daha az kanama ve kanaliküler sistemin dairesel yapısının az hasarlanması bu yöntemin bir avantajı olarak görülmektedir [33].

Snip punktoplasti (SP) kesi sayısına göre literatürde 1-Snip'den 4-Snip'e kadar farklı modifikasyonları ile tanımlanan, en eski ve sık yapılan prosedürlerdendir [34]. 1853'te ilk defa Bowman'ın uyguladığı 1-SP'de punktumdan ampulla ve kanalikülü de içine alan tam kat kesi yapılmaktadır (Resim 6a). Jones ise bu kesiyi sadece ampullayı da içine alan uzunlamasına vertikal tam kat kesi olarak uygulamıştır (Resim 6a). Ancak kesi kenarlarının skarlaşması ve tekrar birleşmeleri, anatominin bozulması cerrahi başarıyı olumsuz etkiler. Kanalikül anatomisinin bozulması dezavantajlarındandır. 2-SP, 1-SP yapılan hastalarda takiplerde yara dudakları yaklaşma eğiliminde ise, kesinin alt kenarından kanaliküle doğru ikinci bir kesi yapılarak uygulanmıştır [19]. Daha yeni bir yayında da bir olguda sütür yardımıyla 2-Snip insizyon yapılarak üçgen şeklinde doku çıkarılarak posterior ampullektomi oluşturulduğu bildirilmiştir [35].

3-SP ile posterior ampullektomi Graves ve ardından Thomas tanımlamıştır [19]. Klasik üçgen 3-SP'de punktumdan ampullaya doğru vertikal, ardından horizontal insizyon yapılarak oluşturulan üçgen flep 3. insizyon ile eksize edilir (Resim 6b). İnsizyon bir miktar kanalikülün proksimal kısmını da içerir. Geri dönüşsüz bir cerrahi olması ve her zaman sonuç vermemesine rağmen, geniş bir açıklık sağlanması dolayısıyla yüksek fonksiyonel başarı sağlamaktadır.

Dörtgen 3-SP'de klasik üçgen 3-SP'den farklı olarak vertikal kanaliküle iki paralel vertikal kesi yapılır ve oluşan dörtgen flep, tabanından üçüncü kesi ile çıkarılır (Resim 6c). Bu şekilde anatomi ve pompa fonksiyonu daha az bozulmaktadır. Chak ve Irvine [36] dörtgen 3-SP'de %89,8'lik bir başarı elde etmişler ve üçgen 3-SP ile benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Dörtgen 3-SP uygulanan hastalarında Ali ve ark. [37] en az altı ay takip edilen hastalarının %74,7'sinde semptomların



### Resim 6. Snip punktoplasti (SP) yöntemleri

**6a.** Kırmızı kesik çizgi Bowman'ın tarif ettiği 1-SP, siyah kesikli çizgi Jones'un uyguladığı 1-SP yöntemini göstermektedir.

**6b.** Ampulla bölgesinden bir miktar horizontal kanalikül de içine alan üç adet kesi ile eksizyonun yapıldığı klasik üçgen 3-SP gösterilmiştir.

**6c.** Ampullanın vertikal olarak eksizyonu ile sınırlı dörtgen 3-SP'nin şematik tarifi görülmektedir.

tamamen kaybolduğunu ancak %10,3'ünde ise lakrimal sistem açıklığı sağlanmasına rağmen epiforanın devam ettiğini, %5,7'sinde de PS'nun tekrarladığını bildirmişlerdir. %10,3 oranında ise punktum distalindeki obstrüksiyon nedeniyle epiforanın devam ettiği sonucuna varmışlardır.

Dörtgen 3-SP yönteminde flebi kestikten sonra ampullanın posterior duvarına üç adet 10,0 nylon suture konularak mukozal bütünlük sağlanabilir ve punktal genişlik ve tekrar yara dudaklarının yapışması önenebilir. Park ve ark. [38] bu yöntemle anatomik restenozu sadece %2,1 olarak kaydetmişlerdir.

4-SP'de ise dört insizyon ile posteriordan kanalikül proksimalinin de dahil olduğu geniş bir eksizyon yapılır [39]. 4-SP ile altı aylık takiplerinde Kim ve ark. [39] %93,3'lik fonksiyonel bir başarı bildirmişlerdir. Ağır stenozlu olgularda geniş bir açıklık sağlanması için avantaj olduğu düşünülebilir.

Stenotik bölgenin insizyonlarla ve punç ile genişletilmesinden daha az invaziv yöntem arayışları içinde delikli punktum tıkaçlarının (DPT) kullanılması gelmektedir. DPT'nin görece inaziv olmaması, geri dönüşlü ve kolay uygulanabilir olması bir avantajdır. İlk uygulanan punktum tıkaçları 0,6 mm çapında silikondur. Ancak açıklığı sekresyonlarla kolayca tıkanabilir ve punktum tıkaçına bağlı sekonder granülasyon da gelişebilir [40]. Bu nedenle Polyvinylpyrrolidone (PVP) hidrofilik kaplamalı model geliştirilmiştir (FCI, Pembroke, MA). Bu, silikondan daha hidrofilik bir yüzeye sahiptir. Konuk ve ark.'na [41] göre PVP kaplamalı DPT

ile cerrahi başarı uzun dönemde tatmin edicidir (%84,1). DPT'nin başarısını artırmak için implante etmeden önce mitomisin-C uygulaması ile erken dönemde gözyaşı yıkanma zamanının %90 normalleştiği kaydedilmiştir [42]. Silikon tıkaçların punktum ve kanalikül stenozu geliştirmesi, punktum tıkaçlarının distal lakrimal sistemlere kaçması ve dakriyosistit gelişimi olası problemlerdir [43, 44]. DPT'nin diğer bir sorunu da yerinden erken çıkma ve kaybolmasıdır [41]. DPT, 2-6 ay sonra çıkarılmaktadır [41, 42].

Mini-Monoka® (MM) (FCI Ophthalmics, Issy-Les-Moulineaux, Fransa) öncelikle kanalikül laserasyonlarında kullanılmaktadır. Özellikle kanaliküler stenoz ile kombine hastalarda tercih edilebilir. Punktum oturan düz, genişçe, delikli ağız, dar bir boyun ve ampullaya oturan genişleyen kısmı ince bir tüp ile devam eder. Kanalikülün boyuna göre yerleştirme öncesi tüp boyu kısaltılır. Kolay uygulanabilirliği, suture gerekmemesi, düz yüzeyinin punktum oturarak sabitlenmesi sayesinde kornea irritasyonu yaratmaması ve kanaliküle migrasyon riskinin düşüklüğü bir avantajdır. 1-SP ile beraber uygulandığında %85'lik bir fonksiyonel başarı gösterilmiştir [14]. Genişleyen kısmının ampullaya oturtma manevrası zor olabilir. Yerleştirmeyi 1-SP kolaylaştırabilir, ancak MM çıkarıldıktan sonra skarlaşma ve restenoz gelişebilir. Sadece punktum dilatasyonu yapıldıktan sonra da MM yerleştirilebilir [45]. Yaklaşık 1- 3 ay sonra MM çıkarılır [14, 46]. Hussain ve ark. [46] 27G lakrimal kanül ile lavaj ve 0/0 Bowman probu ile sondalamanın ardından MM yerleştirdikleri ve altı hafta sonra



çıkardıkları hastalarda erken dönemde %88'lik bir fonksiyonel başarı bildirmiştir. Planlanandan önce MM'nin erken çıkması, kaybolması ve kanaliküle migrasyon, restenoz MM ile karşılaşılabilecek sorunlardır [14, 46].

Bikanaliküler stentler de PS ve KS'nda kullanılmaktadır. Bu amaçla Nunchaku-style silikon tüp (Kaneka Corporation, Tokyo, Japan; FCI, Paris, France), Self-Retaining Bikanaliküler entübasyon seti (SRBS) (FCI Ophthalmics) ve Kaneka Lacriflow CL (Lacriflow) (Kaneka Pharma America, New York, NY) gibi silikon sistemler geliştirilmiştir. Nunchaku tipi silikon tüp ile Mimura ve ark. [47] PS ile KS'nu ayırmadan üst nazolakrimal sistem tıkanıklıklarında uyguladıkları hastalarda bir yıl sonraki takiplerinde %94,6 gibi yüksek başarı oranları bildirmişlerdir. Lacriflow da Nunchaku silikon tüpün bir varyasyonu olup, benzer şekilde bikanalikülönazal intübasyon sağlayan silikon bir tüptür. KS ve/veya OKS'nun birlikte olduğu PS'nda uygulanabilir [48]. Bikanaliküler yerleştirilen ve lakrimal keseye kadar ilerletilen SRBS de KS ve OKS'nun eşlik ettiği olgularda bir avantaj olabilir. Chalvatzis ve ark. [48] prospektif çalışmalarında 3-SP ile SRBS uygulanan PS'unda altı ay sonraki fonksiyonel başarının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. SRBS uygulamasında da erken dönemde dislokasyon ve tüpün kaybolması görülebilmektedir [49].

PS'nda başarıyı etkileyen faktörlerden biri de PS'nun distalinde de stenoz varlığıdır. Ali ve ark. [37] üçgen 3-SP uyguladıkları hastaların %9,1'inde bu nedenle hiçbir düzelleme görmemişlerdir. PS olan olgularda punktum distalinin değerlendirilmesi başarılı bir sonuç elde edilebilmesi için çok önemlidir. Erken dönemde takip ve skatrizasyona dilatasyon uygulaması başarıyı arttırabilir. Fraser ve ark. [50] 3-SP uyguladıkları hastalarda erken dönemde skar gördüklerinde tekrarlayan dilatasyonlar ile bu skarların açıldığını ve başarılarının %95,5 olduğunu bildirmişlerdir. Başarısız olgularda sekonder 3-SP ile kombine stent uygulamaları başarılı olabilmektedir [36]. Dirençli tekrarlayan PS'larında SP ile stent uygulamaları kombine uygulanabilir.

Sonuç olarak PS, birçok etyolojik nedene bağlı, izole veya daha distal lakrimal drenaj sisteminin stenozu ile kombine olan bir patolojidir. Klinik değerlendirme, seçilecek cerrahi tekniği

belirlemede önemlidir. Distal lakrimal drenaj sisteminin bozukluğu başarıyı büyük oranda etkilemektedir. Epiforalı hastalara yaklaşımda PS'nun akılda tutulması, risk faktörlerinin bilinmesi, PS'nda cerrahi sonrası yakın takibin yapılması, semptomatik hastalarda sekonder cerrahi planlanması önemlidir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Viso E, RodriguezAres MT, Gude F. Prevalence and associations of external punctal stenosis in a general population in Spain. *Cornea* 2012;31:1240-1245. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f8eca>
2. Bukhari A. Prevalence of punctal stenosis among ophthalmology patients. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009;16:85-87. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.53867>
3. Mainville N, Jordan DR. Etiology of tearing: a retrospective analysis of referrals to a tertiary care oculoplastics practice. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2011;27:155-157. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e3181ef728d>
4. Ulusoy MO, Atakan M, Kıvanç SA. Prevalence and associated factors of external punctal stenosis among elderly patients in Turkey. *Arq Bras Oftalmol* 2017;80:296-299. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20170072>
5. Takahashi Y, Kakizaki H, Nakano T, Asamoto K, Ichinose A, Iwaki M. Anatomy of the vertical lacrimal canaliculus and lacrimal punctum: a macroscopic study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27:384-386. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318219a54b>
6. Lipham WJ, Tawfik HA, Dutton JJ. A histologic analysis and three-dimensional reconstruction of the muscle of Riolan. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2002;18:93-98. <https://doi.org/10.1097/00002341-200203000-00002>
7. Patel S, Wallace I. Tear meniscus height, lower punctum lacrimale, and the tear lipid layer in normal aging. *Optom Vis Sci* 2006;83:731-739. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000236810.17338.cf>
8. Carter KD, Nelson CC, Martonyi CL. Size variation of the lacrimal punctum in adults. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1988;4:231-233. <https://doi.org/10.1097/00002341-198804040-00006>
9. Yoon KC, Jeong SK, Park YG. Study of lacrimal punctal size in normal adults. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1916-1920.
10. Kashkouli MB, Beigi B, Murthy R, Astbury N. Acquired external punctal stenosis: etiology and associated findings. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1079-1084. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00664-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00664-0)

11. Offutt WN, Cowen DE. Stenotic puncta: microsurgical punctoplasty. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1993;9:201-205. <https://doi.org/10.1097/00002341-199309000-00006>
12. Kristan RW. Treatment of lacrimal punctal stenosis with a one-snip canaliculotomy and temporary punctal plugs. *Arch Ophthalmol* 1988;106:878-879. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060140020006>
13. Port AD, Chen YT, Lelli GJ Jr. Histopathologic changes in punctal stenosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2013;29:201-204. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31828a92b0>
14. Kashkouli MB, Beigi B, Astbury N. Acquired external punctal stenosis: surgical management and long-term follow-up. *Orbit* 2005;24:73-78. <https://doi.org/10.1080/01676830490916055>
15. O'Donnell FE. Medial ectropion: association with lower lacrimal obstruction and combined management. *Ophthalmic Surg* 1986;17:573-576.
16. Satchi K, McNab AA. Conjunctival cicatrizing disease presenting with lacrimal obstruction. *Orbit* 2016;35:321-323. <https://doi.org/10.1080/01676830.2016.1193539>
17. Kamoi M, Ogawa Y, Dogru M, et al. Spontaneous lacrimal punctal occlusion associated with ocular chronic graft-versus-host disease. *Curr Eye Res* 2007;32:837-842. <https://doi.org/10.1080/02713680701586409>
18. Sotozono C, Ueta M, Yokoi N. Severe dry eye with combined mechanisms is involved in the ocular sequelae of SJS/TEN at the chronic stage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:80-86. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24019>
19. Caesar RH, McNab AA. A brief history of punctoplasty: the 3-snip revisited. *Eye (Lond)* 2005;19:16-18. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701415>
20. Rumelt S, Pe'er J, Rubin PA. The clinicopathological spectrum of benign peripunctal tumours. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:113-119. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0907-x>
21. McNab AA. Lacrimal canalicular obstruction associated with topical ocular medication. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:219-223. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1998.tb01315.x>
22. Kopp ED, Seregard S. Epiphora as a side effect of topical mitomycin C. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1422-1424. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048033>
23. Ma'luf RN, Hamush NG, Awwad ST, Nouredin BN. Mitomycin C as adjunct therapy in correcting punctal stenosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2002;18:285-288. <https://doi.org/10.1097/00002341-200207000-00010>
24. Kashkouli MB, Parvaresh MM, Mirzajani H, Astaraki A, Falavarjani KG, Ahadian A. Intraoperative mitomycin C use during filtration surgery and lacrimal drainage system obstruction. *Am J Ophthalmol* 2009;147:453-457. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.08.037>
25. Brink HM, Beex LV. Punctal and canalicular stenosis associated with systemic fluorouracil therapy. Report of five cases and review of the literature. *Doc Ophthalmol* 1995;90:1-6. <https://doi.org/10.1007/BF01203288>
26. Skolnick CA, Doughman DJ. Erosive conjunctivitis and punctal stenosis secondary to docetaxel (taxotere). *Eye Contact Lens* 2003;29:134-135. <https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000062464.79558.5A>
27. Morgenstern KE, Vadysirisack DD, Zhang Z, et al. Expression of sodium iodide symporter in the lacrimal drainage system: implication for the mechanism underlying nasolacrimal duct obstruction in <sup>131</sup>I-treated patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2005;21:337-344. <https://doi.org/10.1097/01.iop.0000179369.75569.a8>
28. Kornhauser T, Segal A, Walter E, Lifshitz T, Hartstein M, Tsumi E. Idiopathic edematous punctal stenosis with chronic epiphora: preponderance in young women. *Int Ophthalmol* 2019;39:1981-1986. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-1031-y>
29. Sibley D, Norris JH, Malhotra R. Management and outcomes of patients with epiphora referred to a specialist ophthalmic plastic unit. *Clin Exp Ophthalmol* 2013;41:231-238. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02866.x>
30. Awan KJ. Laser punctoplasty for the treatment of punctal stenosis. *Am J Ophthalmol* 1985;100:341-342. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(85\)90814-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(85)90814-1)
31. Singh S, Nair AG, Alam MS, Mukherjee B. Outcomes of lacrimal gland injection of botulinum toxin in functional versus nonfunctional epiphora. *Oman J Ophthalmol* 2019;12:104-107. [https://doi.org/10.4103/ojo.OJO\\_52\\_2018](https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_52_2018)
32. Edelstein J, Reiss G. The wedge punctoplasty for treatment of punctal stenosis. *Ophthalmic Surg* 1992;23:818-821.
33. Priel A, Rosner M, Ben Simon G, et al. The clinical and histopathological characteristics of Kelly punch punctoplasty. *Eye (Lond)* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0813-4>
34. Hurwitz JJ. Disease of the punctum. In: Hurwitz JJ (ed), *The lacrimal system*. Lippincott-Raven: Philadelphia, PA, USA, 1996:149-153.
35. Sachdev A, Sagili SR. Suture-assisted punctoplasty. *Digit J Ophthalmol* 2017;23:60-62. <https://doi.org/10.5693/djo.01.2017.01.001>
36. Chak M, Irvine F. Rectangular 3-snip punctoplasty outcomes: preservation of the lacrimal pump in punctoplasty surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2009;25:134-135. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e3181994062>

37. Ali MJ, Ayyar A, Naik MN. Outcomes of rectangular 3-snip punctoplasty in acquired punctal stenosis: is there a need to be minimally invasive? *Eye(Lond)* 2015;29:515-518. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.342>
38. Park SJ, Noh JH, Park KB, Jang SY, Lee JW. A novel surgical technique for punctal stenosis: placement of three interrupted sutures after rectangular three-snip punctoplasty. *BMC Ophthalmol* 2018;18:70. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0733-2>
39. Kim SE, Lee SJ, Lee SY, Yoon JS. Outcomes of 4-snip punctoplasty for severe punctal stenosis: measurement of tear meniscus height by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012;153:769-773. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.09.026>
40. Ababneh OH, Msallam MM. Bilateral simultaneous pyogenic granuloma after perforated punctal plug insertion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2014;30:113-115. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e3182a5ba6b>
41. Konuk O, Urgancioglu B, Unal M. Long-term success rate of perforated punctal plugs in the management of acquired punctal stenosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2008;24:399-402. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318185a9ca>
42. Abd El Ghafar AS, El Kannishy AM, Elwan MM, Sabry D, Kishk HM, Elhefney EM. Perforated punctal plugs with adjuvant use of mitomycin-C in management of acquired external punctal stenosis grades 0 and 1. *Can J Ophthalmol* 2017;52:606-610. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.06.009>
43. Boldin I, Klein A, Haller Schober EM, Horwath Winter J. Long-term follow-up of punctal and proximal canalicular stenoses after silicone punctal plug treatment in dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146:968-972. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.06.028>
44. Horwath Winter J, Thaci A, Gruber A, Boldin I. Long-term retention rates and complications of silicone punctal plugs in dry eye. *Am J Ophthalmol* 2007;144:441-444. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.05.019>
45. Mathew RG, Olver JM. Mini-monoka made easy: a simple technique for mini-monoka insertion in acquired punctal stenosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2011;27:293-294. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31820ccfaf>
46. Hussain RN, Kanani H, McMullan T. Use of mini-monoka stents for punctal/canalicular stenosis. *Br J Ophthalmol* 2012;96:671-673. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300670>
47. Mimura M, Ueki M, Oku H, Sato B, Ikeda T. Indications for and effects of Nunchaku-style silicone tube intubation for primary acquired lacrimal drainage obstruction. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59:266-272. <https://doi.org/10.1007/s10384-015-0381-5>
48. DeParis SW, Hougen CJ, Rajaii F, Mahoney NR. Bicanalicular intubation with the kaneka lacriflow for proximal lacrimal drainage system stenosis. *Clin Ophthalmol* 2020;14:915-920. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S248423>
49. Chalvatzis NT, Tzamalīs AK, Mavrikakis I, Tsinopoulos I, Dimitrakos S. Self-retaining bicanaliculus stents as an adjunct to 3-snip punctoplasty in management of upper lacrimal duct stenosis: a comparison to standard 3-snip procedure. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2013;29:123-127. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31827f5a10>
50. Fraser CE, Petrakos P, Lelli GJ Jr. Adjunctive re-dilation for early cicatrization after punctoplasty. *Orbit* 2012;31:313-315. <https://doi.org/10.3109/01676830.2012.681751>

ISSN 1309-9833  
e-ISSN 1308-0865



# Pamukkale Tıp Dergisi

Pamukkale Medical Journal

DÜZELTME / ERRATUM

**Düzeltilme 1- Pamukkale Tıp Dergisi 2020;13(3):635-644** sayısında yayınlanmış olan **“Serebral paralizili yetişkinlerde spastisite ile mobilite ve aktivite düzeyi arasındaki ilişki”** başlıklı makalede ikinci yazar adres bildirimini yanlış yapılmasından kaynaklanan hata olmuştur. Yazar künye bilgileri aşağıdaki gibidir.

## DÜZELTME

### **Serebral paralizili yetişkinlerde spastisite ile mobilite ve aktivite düzeyi arasındaki ilişki**

The relationship between spasticity, mobility and activity level in adults with cerebral palsy

Mine Pekesen Kurtça, Dr. Fzt. Pamukkale Üniversitesi, Denizli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Denizli, Türkiye, e-posta: fztminepksn@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-2740-725X) (Sorumlu Yazar)

Salih Angın, Prof. Dr. Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Lefkoşa, KKTC, e-posta: salihangin@gmail.com (orcid.org/0000-0003-1623-2845)

ISSN 1309-9833  
e-ISSN 1308-0865



# Pamukkale Tıp Dergisi

Pamukkale Medical Journal

DÜZELTME / ERRATUM

**Düzeltilme 2- Pamukkale Tıp Dergisi 2020;13(3)** sayısının “İçindekiler” bölümünde 1. ve 2. sıradaki Araştırma Makalesi konu gereği “**Araştırma Makaleleri (Dergimiz Kapak Resmi hakkında)**” başlığı adı altında sıralanmış ve Araştırma Makalelerinden sonraki sıraya yerleştirilmiştir. ‘İçindekiler’ bölümünün Araştırma Makaleleri sıralaması aşağıdaki gibidir.

## DÜZELTME

**Araştırma Makaleleri - *Research Articles*** (1-36.sıra arası)

**Araştırma Makaleleri (Dergimiz Kapak Resmi hakkında)**

**Laodikeia Apollon Altarı Kabartmaları**

*Reliefs from Apollo altar in Laodikeia*

Celal Şimşek

**Laodicea health altar and analogies in ancient medicine**

*Laodikya sağlık sembolü ve antik tıpta analogiler*

Özgü Hafizoğlu