

e-ISSN:2146-409X



SAKARYA  
**TIP DERGİSİ**  
MEDICAL JOURNAL

Cilt / Vol: 10

Sayı / Issue: 4

Aralık / December. 2020



Dergimizin değerli okuyucuları,

Dergimizin de indekslendiği TR Dizin 2020 yılından geçerli olmak üzere bazı değişiklikler yapmıştır. Biz de dergimizin yazım kurallarını bu değişikliklere uygun olacak şekilde güncelledik. Özellikle etik kurul izinleri ile ilgili bölümü dikkatle incelemenizi öneriyorum. Bu şartları yerine getirmeyen ve/veya dergi yazım kurallarına uymayan çalışmalar kesinlikle değerlendirmeye alınmayacaktır. Tüm okurlarımıza iyi çalışmalar diliyorum.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER  
Editör

**EDİTÖRLER VE YAYIN KURULU**  
**SAHİBİ VE YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ**  
Prof. Dr. Oğuz KARABAY

**BAŞ EDİTÖR**  
Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

**EDİTÖR YARDIMCILARI**  
Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR  
Prof. Dr. Alptekin YASİM  
Prof. Dr. Süleyman KALELİ  
Prof. Dr. Gamze ÇAN  
Prof. Dr. Galip EKUKLU  
Prof. Dr. Ufuk BERBEROĞLU  
Dr. Öğr. Üyesi Elif KÖSE  
Uzm. Dr. Fulya Aktan KİBAR  
Uzm. Dr. Neşe AŞICI  
Uzm. Dr. Abdülkadir AYDIN  
Arş. Gör. Özgür SANCAR  
Arş. Gör. Mine KESKİN  
Arş. Gör. Gökhan OTURAK  
Arş. Gör. Hilal KARAHAN

**BİYOİSTATİSTİK EDİTÖRÜ**  
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

**İNGİLİZCE EDİTÖRÜ**  
Uzm. Dr. Mustafa Baran İNCİ

**KAPAK TASARIM DİZGİ**  
Öğr. Gör. Selçuk SELANİK

**SEKRETERYA**  
Arş. Gör. Mine KESKİN

**YAZIŞMA ADRESİ**  
Sakarya Tıp Dergisi  
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan - SAKARYA  
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134  
Faks : 0 (264) 295 66 29  
e-posta : hcekerbicer@gmail.com.tr

**YAYINCI**  
Sakarya Üniversitesi  
Sakarya üniversitesi Esentepe Kampüsü 54187 / SAKARYA

## ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

|                     |            |                           |           |
|---------------------|------------|---------------------------|-----------|
| Abdurrahim Çolak    | Erzurum    | İbrahim İkizceli          | İstanbul  |
| Abdurrahman Oğuzhan | Kayseri    | İbrahim Kara              | Sakarya   |
| Ahmet Güzel         | Samsun     | İbrahim Keles             | İstanbul  |
| Ali Fuat Erdem      | Sakarya    | İbrahim Tekelioğlu        | Sakarya   |
| Ali Mert            | İstanbul   | Kazım Karaaslan           | İstanbul  |
| Ali Özer            | Malatya    | Leman Yel                 | USA       |
| Ali Savaş Çilli     | Sakarya    | Mehmet Bülent Vatan       | Sakarya   |
| Ali Yıldırım        | Sivas      | Mehmet Emin Büyükokuroğlu | Sakarya   |
| Alper Çelik         | İstanbul   | Mehmet Emin Özdoğan       | Ankara    |
| Alptekin Yasım      | K.Maraş    | Mehmet Güven              | Sakarya   |
| Arda Isık           | Erzincan   | Mehmet Halit Yılmaz       | İstanbul  |
| Atilla Akbay        | Ankara     | Mehmet Koçak              | USA       |
| Aydin Tunçkale      | İstanbul   | Mehmet Zileli             | İzmir     |
| Aysen Yücel         | İstanbul   | Merih Birlik              | İzmir     |
| Behçet Al           | Gaziantep  | Mesut Erbas               | Çanakkale |
| Bulent Özgönenel    | USA        | Metin Ingeç               | Erzurum   |
| Cem Akın            | USA        | Muhsin Akbaba             | Adana     |
| Cengiz Isık         | Bolu       | Murat Aral                | K.Maraş   |
| Davut Ceylan        | Sakarya    | Murat Elevli              | İstanbul  |
| Doğan Atılgan       | Tokat      | Mustafa Altındis          | Sakarya   |
| Elvan Şahin         | Sakarya    | Mustafa Çelik             | K.Maraş   |
| Erdal Uysal         | Gaziantep  | Mustafa Tarık Ağaç        | Sakarya   |
| Ersan Tatlı         | Sakarya    | Namık Özkan               | Denizli   |
| Ertan Ural          | Kocaeli    | Nihat Uluocak             | Tokat     |
| Eyüp Murat Yılmaz   | Aydın      | Oğuz Karabay              | Sakarya   |
| Fahrettin Yılmaz    | İstanbul   | Özlem Güneysel            | İstanbul  |
| Fatih Altıntoprak   | Sakarya    | Öznur Küçük               | İstanbul  |
| Fatih Meteroğlu     | Diyarbakır | Pervin Iseri              | Kocaeli   |
| Fatih Özkan         | Samsun     | Recep Demir               | Erzurum   |
| Feryal Çam Çelikel  | İstanbul   | Resul Yılmaz              | Tokat     |
| Fikret Ezberci      | İstanbul   | Samad Shams Vahdati       | İran      |
| Galip Ekuklu        | Edirne     | Selçuk Özden              | Sakarya   |
| Gökhan Özyigit      | Ankara     | Serap Günes Bilgili       | Van       |
| Gülsüm Semiha Kurt  | Tokat      | Serhan Cevrioğlu          | Sakarya   |
| Gürkan Kıran        | İstanbul   | Serhat Çelikel            | İstanbul  |
| Gürsoy Alagöz       | Sakarya    | Seyfi Emir                | Tekirdağ  |
| Habip Almis         | Adıyaman   | Süreyya Savaşan           | USA       |
| Hacı Ömer Ateş      | Tokat      | Taner Kale                | K.Maraş   |
| Hakan Ak            | Yozgat     | Tayfun Şahinkanat         | K.Maraş   |
| Hakan Aytan         | Mersin     | Turan Yıldız              | Sakarya   |
| Hakan Oguztürk      | Malatya    | Ufuk Berberoğlu           | Uşak      |
| Hakan Sarman        | Bolu       | Umut Tuncel               | Samsun    |
| Harika Çelebi       | Ankara     | Yahya Çelik               | Edirne    |
| Hasan Hüseyin Eker  | İstanbul   | Yasemin Gündüz            | Sakarya   |
| Hayrullah Yazar     | Yozgat     | Yavuz Sanisoğlu           | Ankara    |
| Helin Deniz Demir   | Tokat      | Yener Aydın               | Erzurum   |
| Hüseyin Gündüz      | Sakarya    | Yusuf Yürümez             | Sakarya   |
| Hüseyin Şener Barut | Tokat      | Zafer Yüksel              | K.Maraş   |
| Işıl Babunoğlu      | İstanbul   | Zehra Kurdoğlu            | Van       |
| İbrahim Hakan Bucak | Adıyaman   |                           |           |

## GENEL BİLGİLER

Sakarya Tıp Dergisi, Acil Tıp, Adli Tıp, Aile Hekimliği, Algoloji, Anatomi, Aneztezi ve Reanimasyon, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Fizyoloji, Genel Cerrahi, Göğüs Cerrahisi, Göğüs Hastalıkları, Göz Hastalıkları, Halk Sağlığı, Hava ve Uzak Hekimliği, Hematoloji, Histoloji ve Tıbbi Embriyoloji, İç Hastalıklar, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kalp ve Damar Cerrahisi, Kardiyoloji, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Nöroloji, Nükleer Tıp, Ortopedi ve Travmatoloji, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Spor Hekimliği, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp, Tıbbi Biyokimya, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji, Tıbbi Farmakoloji, Tıbbi Genetik, Tıbbi Mikrobiyoloji, Patoloji, Üroloji Anabilim Dallarına ve yukarıda adı geçen tüm bilim dallarının yan dallarıyla ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, cerrahi teknik, ayırıcı tani, tıbbi kitap değerlendirmeleri, soru- cevaplar ve tip gündemini belirleyen güncel konuları yayınlama, Ulusal ve Uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir. 06/07/2019 tarihinden itibaren Diş Hekimliği, Beslenme ve Diyetetik, Sağlık Yönetimi Bilim Dallarından gönderilen çalışmalar kurucuyu hekimlik konularını işlemek kaydıyla kabul edilecektir.

Dergi yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce yazım tercihi sebebdir. Dergi ile ilgili her türlü işlem ve başvuru <http://dergipark.gov.tr/smj> adresinden yapılabilir. Geçmiş sayılarda yayımlanan çalışmalara bu adresten ulaşılabilir.

**Bilimsel Politikalar ve Etik Sorumluluklar:** Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılımı olması gereklidir. Gönderilen yazıların dergide yayınlanabilmesi için daha önce başka bir bilimsel yaygın ortamında yayınlanmadığına dair beyan etmeleri gereklidir. Gönderilen yazı daha önce herhangi bir toplantıda sunulmuş ise; toplantı adı, tarihi ve düzenlendiği şehir belirtilmelidir. Klinik araştırmaların protokollü ilgili kurumun etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeleri Deklarasyonuna ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. (Etik kurul tarih ve protokol numarası) Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmesi onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarına hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

## Değerlendirme Süreci:

Dergide gönderilen yazıların değerlendirilmesi üç aşamada yapılmaktadır. Birinci aşamada makaleler dergi standartları açısından incelenir, yazım kurallarına uyumun makaleler reddedilir. Makale yazım kurallarına göre düzenlendikten sonra aynı isimle yeniden dergide yayınlanabilir. İkinci aşamada makaleyi editör kurulu tarafından içerik ve yöntem açısından değerlendirilerek alınır. İlk iki aşamayı tamamlayan makaleler üçüncü aşamaya geçerek incelenmesi için haklemeye gönderilir.

Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvuru; gerektiğinde, yazarlardan bazı soruları yanıtlaması ve eksiklikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minor revizyon, major revizyon, yeniden yazılması gerekliliği ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen makale basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

## Yayın Hakki:

1976 Copyright Act'e göre, yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazarlar, <http://dergipark.gov.tr/smj> internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup (slakı kalemle ve slakı imzalı olacak şekilde) yazılarına imzalınmış, DergiPark sistemi üzerinden gönderilmelidir.

- Olgu sunumu/serisi ve derleme dışındaki bilimsel çalışmalarda etik kurul onay belgesi sisteme yüklenmelidir.
- Veri toplama süreci Aralık 2010 tarihinden önce tamamlanmış çalışmalar kabul edilmeyecektir.
- Bilimsel çalışmalar, çalışmadaki yazarların isim ve soy isimleri (çalışmaya dahil olan tüm yazar isimleri yazılmalı) ile çalışma başlığındaki tüm kelimelerin (bağlaçlar hariç) sadece ilk harfleri büyük harf olacak şekilde DergiPark sisteminde yüklenmelidir.
- Yazarların aynı sayıda ilk isim oldukları yazılarda bir çalışmaları yayınlanacaktır.
- SCI, SCIE, ESCI veya A&HCI'de
- indekslenen dergilerde yayınlanmış çalışmalarda Sakarya Tıp Dergisi'nde yayınlanmasından önce her çalışmaya atfıyla bulunan yazarların çalışmalarına öncelik verilecektir. (Çalışma bilgilerinin ve varsa linkinin Editöre Sunum Sayfası'nda belirtilmesi gerektirir ve hckerbicer@gmail.com adresine mail atılarak hatırlatma yapılmalıdır).
- Yazarlık dili İngilizce olan bilimsel çalışmaların yayım dili Türkçe olan çalışmaların İngilizce özetlerinin yazımında akademik düzleme hizmeti veren profesyonel kurum veya kuruluşlardan yardım alındığının belgelmesi durumunda bu çalışmalara öncelik verilecektir.

## Yazım Hazırlanması

- Derleme türündeki bilimsel çalışmalar için yazar sayısı üçü geçmemelidir.
- Olgusunumları için yazar sayısı altıyı geçmemelidir.
- Yazılar çift satır aralıklı ve 10 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2.5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Arial olmalıdır.
- Yazılar Microsoft Word formatında olmalıdır. (Tablolar dahil olacak şekilde)
- Kısaltmalar, özet ve ana metinde kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmesi ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Küçük harflerle yapılan kısaltmalarda getirilen eklere kelimenin okunuşu esas alınır: cm'yi, kg'dan, m'den, kr.un. Büyük harflerle yapılan kısaltmalarda getirilen eklere ise kısaltmanın son harfinin okunuşu esas alınır: BDT'ye, TDK'den, THY'de, TRT'den, TL'nin vb. Ancak kısaltması büyük harflerle yapıldığı hâldde bir kelime gibi okunan kısaltmalarda getirilen eklere kısaltmanın okunuşu esas alınır: ASEL SAN'DA, BOTAŞ'ın, NATO'dan, UNESCO'ya vb.
- Editöre sunum sayfası ayrı bir Word dosyası olarak gönderilmelidir. Editöre sunum sayfasında gönderilen çalışmanın kategorisi, eş zamanlı olarak başka bir dergide gönderilmemiş olduğu, daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olduğu, varsa çalışmaya maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ile varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.
- Kapak sayfası ayrı bir Word dosyası olarak gönderilmelidir. Kapak sayfasında başlık basit ve anlaşılır şekilde olmalıdır (Türkçe ve İngilizce). Başlık 60 karakterden daha uzun
- olduğu takdirde İngilizce ve Türkçe kısa başlık da kapak sayfasına eklenmelidir. Tüm yazarların adı, soyadı ve unvanları, ORCID numaraları, çalıştıkları kurumun adı ve şehri bu sayfaya yer almalıdır. Bu sayfaya ayrıca "yazışmadık sorumlu" yazarın isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

## İstatistik Bilgi Notu

- Kullanılan istatistiksel yöntem, orijinal veriyeye erişilebilecek bilgileri bir okuyucunun rapor edilen sonuçları anlayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır. Kullanılan bilgisayar programı, istatistiksel yöntemlere dair açıklama verilmelidir. Çalışma deseni ve istatistiksel yöntemlere dair kaynaklar mümkünse belirtilmelidir.
- Sonuçların sunumunda, özellikle ortalamaya ve yüzdelik verirken, ondalıklı hanelerin gösteriminde virgülden sonra sonra 2 hane kullanılmadığı (112.2 yerine: 112,20 veya 112,21 gibi). P, t, Z değerleri istisnadır ve virgülden sonra 3 hane verilmelidir (p<0.05 yerine tam değer p=0,001). Tam sayı dışındaki gösterimler virgülden sonra iki hane, istatistiksel değerlerin (p,t,z,F,ki-Kare gibi) virgülden sonra üç hane değerlerinin sunulması, p değerlerinin sunumunda p<0,05 veya p>0,05 yerine test istatistiği ile birlikte tam p değerinin (bu değer binde birden küçük olması durumunda p<0,001 biçiminde) gösterilmesi gerektirir.

## Yazım Bölümleri

Çalışmanın gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla, Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler, çalışmanın ana metni, kaynaklar, her sayfaya bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (arab) alt yazıları şeklinde olmalıdır. Tablolar kaynaklardan sonra, her sayfaya bir tablo olmak üzere çalışmanın gönderildiği dosya içinde olmalı ancak çalışmaya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.

## Araştırma Makalesi:

**Öz (Abstract):** Türkçe ve İngilizce özetler çalışmanın başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler Amaç (Objective), Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir.

**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.

**Giriş (Introduction):** Giriş bölümünün son paragrafında çalışmanın amacını bildiren bir cümle yer almalıdır.

**Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods):** Araştırmanın tipi, etik hususlar (etik onayın alındığı kurum, tarih ve no), kullanılan istatistiksel analiz yöntemleri belirtilmelidir.

**Bulgular (Results) Tartışma (Discussion) Kaynaklar (References)**

Makalenin son sayfasında etik onayın alındığı kurum, tarih ve no ayrıca belirtilmelidir.

## Olgu Sunumu/Serisi:

**Öz (Abstract):** Türkçe ve İngilizce özetler makalenin başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler tek paragrafık olmalıdır. (100-150 kelime olmalıdır.)

**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.

## Giriş (Introduction)

Olgu Sunumu (Case Report) Tartışma (Discussion) Kaynaklar (References)

"Olgu sunumlarında, bilgilendirimiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

## Derleme:

**Öz (Abstract):** Derleme özetleri kısa ve tek paragrafık olmalıdır (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.

Giriş (Introduction) Konu İle İlgili Başlıklar Sonuç (Conclusion) Kaynaklar (References)

## Editöre Mektup:

Mektuplar, kaynaklar hariç 500 kelimeleri geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özet gerek yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlanmamalıdır. Bir mektup en fazla 4 yazar tarafından yazılabilir. Editöre mektuplar hakem değerlendirme sürecine alınmaz, ancak editör tarafından gerekli durumlarda yazarlardan mektuba cevap vermeleri istenebilir.

## Anahtar Kelimeler

- En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MeSH)" e uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/) MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimlerimlari.com](http://www.bilimlerimlari.com)).

## Kaynaklar

- Yazarlar yalnızca doğrudan yararlandıkları kaynakları yazılarında gösterebilirler.
- Kaynaklar yazıda geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Öst Simge" olarak belirtilmelidir.
- Çalışmada bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al." eklenmelidir.
- Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmcje.org](http://www.icmcje.org)).
- Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanmasını kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almamalıdır.
- Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 10 ile sınırlanması özen gösterilmelidir.
- Kaynakların dizilme şekli ve notalamalar aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır (Notalamaları serilerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar) ve isim(ler)inin başharf(ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa noşu belirtilmelidir.

Örnek: Dilek O, Yılmaz S, Degirmenci B, Ali Şahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005;105:369-372.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar) ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı basım olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfa lar belirtilmelidir.

Örnek:

- Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;
- Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.
- Türkçe kitaplar için; Gökköç Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum.
- 1. Baskı. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. s.265- 276.
- On-line yayımlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referansdır.

## Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler

- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlenin sonunda belirtilmelidir.
- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları ana metnin sonuna eklenmelidir.
- Tablolar her sayfaya bir tablo olmak üzere yazımın gönderildiği dosya içinde olmalı ancak yazıya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.
- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.
- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntılı görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

## Çıkar İlişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi varsa bu açıklanmalıdır.

**Teşekkür:** Bu bölüme yazar olarak isim geçmeyen ancak teşekkür edilmesi gereken kişiler veya kurumlar yer almalıdır. Yayınlanmak Üzere Gönderilen Çalışmalar İçin Kontrol Listesi

Çalışmalar tam olmalı ve şunları kapsamalıdır:

- Tüm yazarlarca imzalanmış "Telif Hakkı Formu" (mavi kalemle ve slak imzalı olacak şekilde)
- Etik kurul onayının PDF veya JPEG formatındaki görüntüsü(Olgu sunumu- serisi ve derleme yazıları için gerekli değildir).
- Editöre Sunum Sayfası
- Kapak Sayfası
- Yazım Bölümleri
- Türkçe ve İngilizce başlık
- Öz (Türkçe ve İngilizce)
- Anahtar sözcükler (en az3 ve en fazla 6Türkçe ve İngilizce)
- Uygun bölümlere ayrılmış ana metin
- Çalışmalar yazıda geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Öst Simge" olarak belirtilmelidir.
- Dergi yazı kurallarına uygun olarak hazırlanmış kaynaklar listesi
- Bütün şekil, tablo ve grafikler
- Çalışmalar, çalışmadaki yazarların isim ve soy isimleri(çalışmaya dahil olan tüm yazar isimleri yazılmalı) ile çalışma başlığındaki tüm kelimelerin(bağlaçlar hariç) sadece ilk harfleri büyük harf olacak şekilde DergiPark sisteminde yüklenmelidir.
- Kontrol listesinde belirtilen koşulları sağlamayan çalışmalar için değerlendirme süreci başlatılmayacaktır.



**General Information:**

Sakarya Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals.

The manuscripts may be related to Emergency Medicine, Forensic Medicine, Family Medicine, Algology, Anatomy, Anesthesiology and Reanimation, Neurosurgery, Pediatrics, Dermatology, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Physiology, General Surgery, Thoracic Surgery, Pulmonary Medicine, Ophthalmology, Public Health, Aviation and Space Medicine, Hematology, Histology and Medical Embryology, Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology.

Cardiovascular Surgery, Cardiology, Otorhinolaryngology, Neurology, Nuclear Medicine, Orthopedics and Traumatology, Plastic and Reconstructive Surgery, Radiation Oncology, Radiology, Psychiatry, Sports Medicine, Underwater Medicine and Hyperbaric Medicine, Medical Biochemistry, Medical Ecology and Hydroclimatology, Medical Pharmacology, Medical Genetics, Medical Microbiology, Pathology, Urology disciplines and the subdisciplines of all the above mentioned disciplines. The studies related to the disciplines of Dentistry, Nutrition and Dietetics, Health Care Management will be accepted only if they are related to the Preventive Medicine topics.

The journal is published four times in a year and in March, June, September and December. The official languages of the journal are Turkish and English, but English manuscripts are preferred. Any processes and submissions about the journal can be made from the website: <http://dergipark.gov.tr/smj> Past issues of the journal are also available at this website.

**Scientific Policies and Ethics Responsibility:**

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the authors must actively participate in the study. The author(s) guarantee(s) that the manuscript itself or any substantially similar content of the manuscript has not been published or is being considered for publication elsewhere. If the manuscript had been presented in a meeting before; the name, date and the province of the meeting should be noted.

The protocol of the clinical investigations must be approved by the appropriate ethical committee of the related institution. All manuscripts dealing with human subjects must contain, in the Materials and Methods section, a statement indicating that the study has been approved by the committee or there should be a statement that the research was performed following the Declaration of Helsinki principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). In research work which includes humans,

informed consent must be obtained prior to the study and this should be stated in the text. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.

**Review Process:**

The evaluation of the articles submitted to the journal is done in three stages. In the first stage, articles are assessed in terms of the journal publication standards and the articles that do not comply with the writing rules of journal are rejected. After the article is edited according to writing rules of journal, it can be uploaded to the journal with the same name again. In the second stage, the article is evaluated by the editorial board in terms of content and method. The articles that complete the first two stages are sent to the journal referees for the peer review process. If needed, some questions can be asked to the authors to answer; or some defaults may have to be corrected by the authors. The result can be acceptance, minor revision, major revision, rejection in the current form, or rejection. Accepted manuscripts are forwarded for publication; in this stage, all information and data are checked and controlled properly; the proof of the article to be published by the journal are forwarded to the writers for proof reading and corrections.

**Copyright Statement:**

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" (with a blue pen and wet signature by all authors) that is available in <http://dergipark.gov.tr/smj> and send it through the DergiPark website.

- Ethics committee approval certificate should be uploaded to the system for scientific studies except case report / series and review articles.
- Studies for which data collection process is completed before December 2010 will not be accepted.
- Scientific studies should be uploaded to the DergiPark system including the names and surnames of the authors (all author names should be written and only the first letters of all the words (except connectors) in the title of the study.
- An author can only have one article published in an issue where she/he is the first author.
- Priority will be given to the works of the authors, who refer to any study published in the Sakarya Medical Journal in their studies published in the journals indexed in SCI, SSCI, SCIE, ESCI or A & HCl. (Information about the study and the link, if any, should be stated on the Presentation to the Editor Page and e-mail to [heckerbicer@gmail.com](mailto:heckerbicer@gmail.com)).
- Priority will be given to studies where it is documented that an assistance has been obtained from professional institutions or organizations providing academic editing services in the writing of scientific studies in English, or in English abstracts of Turkish studies. Manuscript Preparation
- Author number for review articles should not exceed three.
- Author number for case report presentation should not exceed six.
- Articles should be written with double line space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2.5 cm. Writing style should be Arial.
- Manuscripts should be written with Microsoft Word (including tables)
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.
- Cover Letter: Cover letter should be written with Microsoft Word and should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.
- Title Page: Title should be written with Microsoft Word. Title also should be concise and informative (in Turkish and English). The title page should include a list of all contributing authors and all of their affiliations. Positions of authors and names of departments and institutions to which they are attached and the province should be written. Supply full correspondence details for the corresponding author, including phone, mobile phone, ORCID number and e-mail address.

**Statistical Note:**

- The statistical method that used should be stated in detail that a knowledgeable reader can confirm the reported results.
- Statistical terms, abbreviations and symbols must be defined. The computer program and statistical method that used should be described completely.
- References to the study design and statistical method should be indicated if possible.
- In the presentation of the results, especially when giving the average and the percentage, 2 digits should be used after the comma in the display of the decimal places (instead of 112.2, such as 112.20 or 112.21).
- The values of p, t and z are exceptions and 3 digits should be given after the comma (instead of  $p < 0.05$ , exact value like  $p = 0.001$ ).
- Two digits after comma in non-integer representations, three digits after comma in the presentation of statistical values (p, t, z, F, chi-square) and in the presentation of p values, it is necessary to show the exact p value with the test statistic instead of  $p < 0.05$  or  $p > 0.05$  (if this value is less than one thousandth, like  $p < 0.001$  format).

**Article Sections:**

- The text file should include the title, keywords and abstract both in Turkish and English, the text of the article, references, tables (only one table for one page) and figure legends (if any), respectively.
- Within the text file, the names of the authors, any information about the institutions, the figures and images (jpeg or gif) should be excluded.

**Original Research Articles:**

**Abstract:** Turkish and English abstracts should be given with the title of the study.

Abstracts should be divided into Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion and should not exceed 250 words.

**Keywords:** Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.

**Introduction:** In the last paragraph of the introductory section, there should be a specific sentence that states the purpose of the study.

**Materials and Methods:** The type of research, ethical issues (the institution, date and number from which the ethical approval was obtained), statistical analysis methods used should be specified.

**Results Discussion References**

On the last page of the article, the institution, date and number of which the ethical consent was obtained should also be specified.

**Case Report/Series Articles:**

**Abstract:** Turkish and English abstracts should be given with the title of the article. Abstracts should be single-paragraph and must be 100-150 words.

**Keywords:** Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.

**Introduction Case report Discussion References**

\*In case reports, informative volunteer / consent form should be included in the article.

**Review Articles:**

**Abstract:** Review abstracts should be short and single paragraph, 100-150 words on average, non-sectioned and Turkish (and English) or English only.

**Keywords:** Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.

**Introduction**

**Topic related titles Conclusion References**

**Letter to the Editor:**

Letters should not exceed 500 words, excluding references. There is no need to Turkish and English abstracts. The number of references should be limited to 5. A letter can be written by up to 4 authors. Letters to the editor are excluded from the peer review process. However, the editor may ask the authors to respond to the letter when necessary.

**Keywords:**

- They should be minimally 3 and maximally 6 and should be written in Turkish and English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- English key words should be appropriate to "Medical Subject
- Headings (MESH)" ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).
- Turkish key words should be appropriate to "Turkey Science Terms" ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com))

**References:**

The authors are required to cite only those references that they can submit to the Journal in the event they are requested to do so. References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Only list the literature that is published, in press (with the name of the publication known) or with a doi number in references. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 10 for case reports.

Follow the styles shown in examples below (please give attention to punctuation): Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated. Example: Dilek ON, Yilmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005;105(4):369-72.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example: Visser RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications: DOI is the only acceptable on-line reference.

**Figures, Pictures, Tables and Graphics:**

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.
- Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.
- Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published, if accepted by the Journal. In case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.
- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

**Conflict of Interest:**

If any of the writers have a relationship based on self-interest, this should be explained.

**Acknowledgment:**

Only acknowledge persons and institutions who have made substantial contributions to the study, but was not a writer of the paper.

**Checklist for Submitted Articles:**

- Articles must be complete.
  - They must include the following:
    - Cover Letter
    - Title Page
    - Article sections
    - Turkish and English titles
    - Abstract (250 words) (Turkish and English)
    - Keywords (minimum 3; maximum 6)
    - Article divided into sections appropriate
    - Complete and accurate references and citations
    - List of references styled according to "journal requirements"
    - All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
    - "Copyright Form" signed by the responsible author (with a blue pen and wet signature)
- Manuscripts lacking any of the above elements will be rejected from the review process.**

**DERGİ HAKEM HEYETİ**

|                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| Prof. Dr. Ali Tamer              | Doç. Dr. Osman Zekai Öner           |
| Prof. Dr. Ayşe Ferdane Oğuzöncül | Doç. Dr. Lütfi Saltuk Demir         |
| Prof. Dr. İsmail Koçyiğit        | Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Dumanlı        |
| Prof. Dr. Necdet Aytaç           | Dr. Öğr. Üyesi Arzu Şahin           |
| Prof. Dr. Nezahat Akpolat        | Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Göktaş          |
| Prof. Dr. Osman Nuri Dilek       | Dr. Öğr. Üyesi Ayşe İkinci Keleş    |
| Prof. Dr. Ramazan Akdemir        | Dr. Öğr. Üyesi Burak Mete           |
| Prof. Dr. Saim Dayan             | Dr. Öğr. Üyesi Dilek Sağır          |
| Prof. Dr. NazımERCÜMENT Beyhun   | Dr. Öğr. Üyesi Engin Yurtçu         |
| Doç. Dr. Ali Aslan               | Dr. Öğr. Üyesi Esmâ Akpınar Aslan   |
| Doç. Dr. Hamad Dheir             | Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Coşgun        |
| Doç. Dr. Nilüfer Avcı            | Dr. Öğr. Üyesi Miraç Barış Usta     |
| Doç. Dr. Eda Dokumacıoğlu        | Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Sayan       |
| Doç. Dr. Azim Okyay              | Dr. Öğr. Üyesi Murat Akçay          |
| Doç. Dr. Efe Edem                | Dr. Öğr. Üyesi Mürsel Şahin         |
| Doç. Dr. Erhan Tenekecioğlu,     | Dr. Öğr. Üyesi Nilüfer Kablan       |
| Doç. Dr. Gönül Acar              | Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Binay Yaz      |
| Doç. Dr. Gülçin Özalp Gerçekker  | Dr. Öğr. Üyesi Tezel Yıldırım Şahan |
| Doç. Dr. İrfan Şahin             | Dr. Öğr. Üyesi Tuncer Nacar         |
| Doç. Dr. Selami Demirelli        | Dr. Öğr. Üyesi Uğur Aksu            |
| Doç. Dr. Serdar Olt              | Dr. Öğr. Üyesi Yasemin Kaya         |
| Doç. Dr. Şevket Ballı            | Dr. Öğr. Üyesi Yavuz Oruç           |
| Doç. Dr. Taliha Öner             | Dr. Öğr. Üyesi. Asim Senhoş         |
| Doç. Dr. Ahmet Çalışkan          | Dr. Öğr. Üyesi. Aysun Yıldız Altun  |
| Doç. Dr. Ali Solmaz              | Dr. Öğr. Üyesi. Gülçin Hacıbeyoğlu  |
| Doç. Dr. Ayça Sultan Şahin       | Dr. Öğr. Üyesi Attila Önmez         |
| Doç. Dr. Arzu Yıldırım Ar        | Uzm. Dr. Mehmet Emin Aslan          |
| Doç. Dr. Hüseyin Balcıoğlu       |                                     |

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

## ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES (536-683)

- 536 **Rize İli ve İlçelerinde 50'den Az Çalışanı Olan İşyerlerinde Mevcut İş Sağlığı ve Güvenliği Uygulamaları Hakkında Bilgi Düzeyinin Belirlenmesi ve Artırılması**  
Defining and Increasing the Knowledge Levels About Current Occupational Health and Safety Implementations Among Work Places with Less than 50 Employees in Rize Province  
Tahsin Gökhan Telatar, Mehmet Halit Baykal, Seçkin Karaoğlu, Bilal Ataşçı, Mehmet Nuri Şafak
- 541 **Evaluation of Electrocardiographic Changes and Laboratory Parameters in Pediatric COVID-19**  
Pediatrik COVID-19'da Elektrokardiyografi Değişiklikleri ve Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi  
Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu, Bahri Elmas, Öner Özdemir, Mehmet Fatih Orhan
- 549 **Evaluation of Intraocular Pressure in Hysteroscopic Surgery**  
Histeroskopik Cerrahide Göz içi Basıncının Değerlendirilmesi  
Sabri Çolak, Mehmet Gökhan Aslan
- 556 **Frenchay Aktiviteler İndeksinin Türkçe Versiyonunun Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirmesi ile Kültürel Adaptasyonu**  
The Frenchay Activities Index: Cross-Cultural Adaptation into Turkish Assessing Its Psychometric Properties  
Nuray Alaca
- 565 **Incidence, Treatment Options and Outcomes of Stent Loss During Percutaneous Coronary Intervention: A Single-Center Experience**  
Perkütan Koroner Girişim Sırasında Gelişen Stent Kaybının Sıklığı, Demografik Özelliklerinin ve Tedavilerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi  
Yusuf Can, İbrahim Kocayigit, Muhammed Necati Murat Aksoy
- 572 **Investigation of Attitudes and Behaviors Related to Rational Drug Use in Adana Province Havutlu District**  
Adana İli Havutlu İlçesinde Akılcı İlaç Kullanımına İlişkin Tutum ve Davranışların İncelenmesi  
Ersin Nazlıcan
- 580 **İnönü Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültesi Öğrencilerinin Afet Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları**  
Knowledge, Attitudes and Behaviours About Disasters at Inonu University of Medical and Engineering Students  
Esra Yiğit, Gülseda Boz, Ayşe Gökçe, Ali Özer
- 587 **Kronik Hastalığı Olmayan Varikozel Tanılı Genç Erkek Hastalarda Kan Sayım Parametrelerinin Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Blood Count Parameters in Young Male Patients with Varicocele without Chronic Disease  
Ali Aslan, Abdullah Çırakoğlu
- 592 **Serebral Palsili Çocuklarda Adaptif Cihaz Kullanımını Etkileyen Faktörler**  
Factors Affecting The Use of Adaptive Devices in Childeren With Cerebral Palsy  
Mehmet Kurtaran
- 600 **Evaluation of Intra-hospital and Long-term Mortality in Patients Presenting with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: A Tertiary Cardiology Center Experience**  
ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü ile Başvuran Hastalarda Hastane İçi ve Uzun Dönem Mortalitenin Değerlendirilmesi:  
Üçüncü Basamak Kardiyoloji Merkezi Deneyimi  
Göktaş Savaş, Mehmet Kızılay, Melek Süzer Aslan
- 608 **Streptozotosin ile İndüklenmiş Diyabetik Sıçanlarda Melatoninin Antioksidan Aktivitesi; Kan ve Karaciğer Dokusunda**  
Antioxidant Activity of Melatoninin in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats; Blood and Liver Tissue  
Songül Doğanay, Şeyma Trabzon, Nurten Bahtiyar, Derya Güzel Erdoğan, Ayla Eren Özdemir, Arzu Şahin
- 615 **Otoimmün Hepatit Hastalarında Karaciğer Fibrozisi ile Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki Korelasyon**  
Correlation Between Liver Fibrosis and Mean Platelet Volume in Autoimmune Hepatitis Patients  
Mehmet Nur Kaya, Ayla Yıldız, Ali Kırık, Mehmet Cihan İçli, Ömer Toprak
- 623 **An Analysis on Coronary Artery Disease Severity with Serum Adropin Level in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction**  
ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Koroner Arter Hastalığının Ciddiyeti ile Serum Adropin Seviyesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi  
Mustafa Öztürk, Oğuzhan Ekrem Turan, Engin Şebiri, Gökhan Ceyhan, Emrah Aksakal, Kamuran Kalkan, Oktay Gülcü, Ali Fuat Korkmaz, Murat Bayantemur
- 629 **Periton Diyalizi Hastalarının Periton Diyalizinden Ayrılma Nedenleri: Tek Merkez Deneyimi**  
Reasons for Drop-Out of Peritoneal Dialysis Patients: Single Center Experience  
Necmi Eren, Yasin Eryılmaz, Metin Ergül, Nuriye Yıldız, Sibel Balcı, Sibel Gökçay Bek, Erkan Dervişoğlu, Betül Kalender
- 636 **Ameliyathane Dışı Anestezi (ADA) Uygulanan Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) İşlemlerinde Premedikasyon İlaçlarının Entegre Pulmoner İndeks Skoruna Etkisi**  
The Effect of Premedication Drugs on the Integrated Pulmonary Index Score in Endobronchial Ultrasonography (EBUS) Procedures Under Non-Operating Room Anesthesia (NORA)  
Leyla Kazancıoğlu, Hızır Kazdal
- 642 **Capibility of Neutrophil-lymphocyte Ratio to Predict Rheumatic Heart Valve Disease In Pregnant Women**  
Nötrofil-Lenfosit Oranının Hamile Kadınlarda Romatizmal Kalp Kapağı Hastalığını Öngörme Yeteneği  
Veciha Özlem Bozkaya, Zeynep Aslı Oskovi Kaplan, Yaprak Engin Üstün
- 650 **Bariatrik Cerrahi Olgularında Preoperatif Değerlendirme Sırasında Tespit Edilen Hastalıkların Prevalansı**  
Prevalence of the Diseases Detected During Preoperative Evaluation in Bariatric Surgery Cases  
Feyzi Gökosmanoğlu1, Kerim Güzel2, Gülşah Bayçelebi



- 655 **Travmatik Pnömotorakslı 127 Hastanın Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi**  
Evaluation of 127 Patient with Traumatic Pneumothorax: Single Center Experience  
Kerim Tülüce, Gürkan Altuntaş
- 661 **Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Hastaların Tanı Dağılımı ve Tedavilerinin Değerlendirilmesi**  
Diagnostic Distribution and Evaluation of Patients Admitted to Child and Adolescent Psychiatric Clinic  
Şenay Kılınçel
- 669 **ECG Criteria for the Prediction of Infarct-Related Artery and Impact of Coronary Dominance on ECG in Patients with Inferior ST-elevation Myocardial Infarction**  
İnferior ST-Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Infarkt ile İlişkili Damarın Öngörülmesinde EKG Kriterleri ve Koroner Arter Baskınlığının EKG Üzerine Etkisi  
Eser Durmaz, Bilgehan Karadag, Cansu Ebrin, Deniz Mutlu, Orhan Furkan Karaca, Ali Ugur Soysal, Sinem Gürel, Hasan Tokdil, Zeki Ongen
- 677 **Bir Üniversite Hastanesine Gönderilen İdrar Kültürlerinde Üreyen İzolatların Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılık Profilinin İncelenmesi**  
The Evaluation of The Distribution and Antimicrobial Susceptibility Profile of Strains Isolated From Urine Specimens at A University Hospital  
Merve Çilburunoğlu, Özlem Kirişçi, Hacer Yerlikaya, Hacer Uğurlu, Murat Aral, Gürkan Muratdağı

#### OLGU SUNUMU / CASE REPORTS (684-699)

- 684 **Çocuk Hastada Safra Taşı Pankreatitine Bağlı Oluşan Pankreas Psödokistinin Roux-en-Y Kistojejunostomi ile Tedavisi, Olgu Sunumu**  
Management of Pancreatic Pseudocyst as A Complication of Acute Gall Stone Pancreatitis in A Child Patient with Roux- En- Y Cystojejunostomy, A Case Report  
Ali Bekraki
- 690 **Covid-19 Pozitif Gebede Acil Sezaryen Anestezisi Yönetimi: Olgu Sunumu**  
Emergency Caesarean Anesthesia Management in Covid-19 Positive Pregnant: Case Report  
Bedirhan Günel, Fatih Şahin, Ayça Taş Tuna
- 694 **Akut Böbrek Hasarı İle Prezente Olan Bilateral Amfizematöz Pyelonefrit: Olgu Sunumu**  
Bilateral Emphysematous Pyelonephritis Presenting With Acute Renal Failure: Case Report  
Esmâ Seda Çetin, Tezcan Kaya, Fatma Nur Kozhan, Döndü Ayvalık

#### DERLEME / REVIEW (700-718)

- 700 **Covid-19 Pandemisinde Mikrobiyoloji Laboratuvar Tanı Metodları**  
Microbiology Laboratory Diagnostic Methods in Covid-19 Pandemic  
Canan Eren
- 705 **Neurological Disease and Marriage**  
Nörolojik Hastalık ve Evlilik  
Tuba Aydın, Mehmet Emin Onger
- 711 **Preterm ve Term Yenidoğanlarda İlk Banyo Zamanlarının ve Farklı Banyo Yöntemlerinin Termoregülasyona Etkisi: Sistematik Derleme**  
The Effect of First Bath Time and Different Bath Methods on Thermoregulation in Preterm and Term Newborns: Systematic Review  
Atiye Karakul, Pınar Doğan

# Rize İli ve İlçelerinde 50'den Az Çalışanı Olan İşyerlerinde Mevcut İş Sağlığı ve Güvenliği Uygulamaları Hakkında Bilgi Düzeyinin Belirlenmesi ve Artırılması

Defining and Increasing the Knowledge Levels About Current Occupational Health and Safety Implementations Among Work Places with Less than 50 Employees in Rize Province

Tahsin Gökhan Telatar<sup>1</sup>, Mehmet Halit Baykal<sup>2</sup>, Seçkin Karaoğlu<sup>2</sup>,  
Bilal Ataşçı<sup>2</sup>, Mehmet Nuri Şafak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Rize

<sup>2</sup> İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Rize

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Tahsin Gökhan Telatar**

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dekanlık Binası. Oda No: 316. İslampaşa Mahallesi, Merkez, Rize

T: +90 505 467 11 36 E-mail : gokhantelatar@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 28.09.2020

Orcid :

Tahsin Gökhan Telatar <https://orcid.org/0000-0002-3261-3464>

Mehmet Halit Baykal <https://orcid.org/0000-0001-9572-2513>

Seçkin Karaoğlu <https://orcid.org/0000-0002-0114-7827>

Bilal Ataşçı <https://orcid.org/0000-0002-0751-3701>

Mehmet Nuri Şafak <https://orcid.org/0000-0002-4220-8513>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):536-540) DOI: 10.31832/smj.768129

## Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Araştırmanın amacı Rize ilinde Esnaf ve Sanatkarlar Odasına Kayıtlı ve 50'den az çalışanı olan işyerlerinde işyeri sahibi ya da işletmecilerin iş sağlığı ve güvenliği temel konuları hakkındaki bilgi düzeyinin saptanması, yapılandırılmış sade bir eğitim ile mevcut bilgi seviyesinin artırılması ve ilgili eğitimin etkinliğinin gösterilmesidir.   |
| Gereç ve Yöntem   | Bir müdahale araştırması olan bu çalışma Rize ilinde Esnaf ve Sanatkarlar Odasına Kayıtlı ve 50'den az çalışanı olan 7103 işyerinden 5706'sının katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara iş sağlığı ve güvenliği bilgi düzeylerini değerlendiren bir anket doldurulmuş ve konu ile ilgili eğitim verilmiştir. On beş gün sonra katılımcıların bilgi düzeyleri bir anketle tekrar değerlendirilmiştir. |
| Bulgular          | Eğitim öncesinde katılımcıların iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili bilgi düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir. Verilen eğitimin ardından değerlendirilen konuların tamamında yeterli bilgi sahibi olma sıklığı %90'ın üzerine çıkmıştır. Değerlendirilen konuların tamamında eğitim öncesi ve sonrasındaki bilgi düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).              |
| Sonuç             | İş sağlığı ve güvenliği konularında mevzuat düzenlemeleri, uygulamanın tam olması için yeterli olmamaktadır. Verilecek düzenli eğitimlerle kişilerin iş sağlığı ve güvenliği hakkındaki bilgi düzeylerinin artırılması önem taşımaktadır.  |
| Anahtar Kelimeler | iş sağlığı ve güvenliği; eğitim; program etkililiği.   |

## Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | This study aims to determine the knowledge levels about the primary subjects of occupational health and safety among the owner or manager of workplaces with less than 50 employees registered to the union of chamber of merchants and craftsmen in Rize.   |
| Materials and methods | This cross-sectional study was conducted in 5706 workplaces out of 7103 total who are registered to the union of chamber of merchants and craftsmen in Rize with employees less than 50. The attendees' knowledge level about occupational health and safety was evaluated via a structured questionnaire, and they were trained about basic concepts of occupational health and safety. Fifteen days after the training the knowledge levels were evaluated once again. |
| Results               | The knowledge levels of the participants about occupational health and safety was low. After the training, having correct knowledge in all dimensions of the training was higher than 90%. The increase of knowledge levels in all evaluated subjects after the training were statistically significant (p<0.001).   |
| Conclusion            | legislations about occupational health and safety are not enough to ensure satisfactory implementations. Increasing the knowledge levels about occupational health and safety with pieces of training has great importance.  |
| Keywords              | occupational health and safety; training; program effectiveness.   |

## GİRİŞ

İş sağlığı ve güvenliği bütün dünyada öncelikli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada her sene işle ilgili kazalar ve meslek hastalıklarına bağlı olarak hayatını kaybeden kişi sayısı 3,2 milyondan fazladır. Bununla birlikte dünya genelinde yılda 160 milyon yeni meslek hastalığı ile 300 milyon ölümcül olmayan iş kazası meydana gelmektedir.<sup>1</sup> Gerekli iş sağlığı ve güvenliği tedbirlerinin alınmaması ya da mevcut uygulamalardaki eksikliklere bağlı olarak meydana gelen meslek hastalıkları ile ölümlerin neden olduğu ekonomik kayıp, dünyadaki gayri safi Yurtiçi Hasılanın yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Uluslararası Çalışma Örgütüne göre (ILO) dünya genelinde her yıl 350 milyona yakın iş kazası ve 150 milyondan fazla meslek hastalığı ortaya çıkmaktadır. Bunların sonucunda her gün 6000'den fazla çalışan iş kazası ya da meslek hastalıkları nedeniyle hayatlarını kaybetmektedir.<sup>3</sup> Bu nedenle, güvenli ve sağlıklı bir iş ortamının sağlanması ve teşvik edilmesi önemli bir halk sağlığı önceliğidir. Ülkemizde iş sağlığı ve güvenliği konusunda kapsamlı mevzuat çalışmaları 2003 yılında İş Yasası ile başlamış ve 2012 yılında kabul edilip 2013 yılında yürürlüğe giren İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu ile hız kazanmıştır, İş Sağlığı ve Güvenliğini Geliştirme Çerçeve Sözleşmesinin (No.187, 2006) 16 Ocak 2015 tarihinde yürürlüğe girmesiyle birlikte ilgili mevzuat çalışmaları hızla ilerlemiş ve günümüzde iş sağlığı ve güvenliği uygulamaları oldukça kapsamlı bir noktaya ulaşmıştır.<sup>4</sup>

İş sağlığı ve güvenliği alanındaki uygulamalarda en önemli basamağı çalışanların uyumu ve bilgi düzeyi oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Mevcut düzenlemeler ne kadar yeterli olursa olsun, çalışanların uyumu tam olmadığı sürece istenen güvenli ve sağlıklı işyerlerine ulaşılması mümkün olmamaktadır. Çalışanların mevcut düzenlemelere uyumunun sağlanmasında konuya yönelik eğitimler önemli bir yer oluşturmaktadır.

Bu çalışmada Rize ilinde Esnaf ve Sanatkarlar Odasına Kayıtlı ve 50'den az çalışanı olan işyeri sahipleri veya işletmecilerinin temel iş sağlığı ve güvenliği kavramları hakkın-

daki bilgi düzeylerinin saptanması, daha sonra iş sağlığı ve güvenliği konusunda kendilerine bir eğitim verilmesi ve eğitimin sonucunda kişilerin bilgi düzeylerindeki değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu müdahale araştırması Mayıs-Haziran 2019 tarihlerinde Rize ilinde Esnaf ve Sanatkarlar Odasına kayıtlı ve 50'den az işçi çalıştıran işyerlerinin sahipleri ya da işletmecileri ile yapılmıştır. Rize ilinin Merkez dahil 11 ilçesinde bu kriterlere uyan toplam 7103 adet işyeri bulunmaktadır ve çalışma sonunda araştırmaya katılmayı kabul eden 5706 (%80,33) işyerine ulaşılmıştır.

İşyerlerine İl Sağlık Müdürlüğü ve Toplum Sağlığı Merkezi çalışanlarınca ziyaretler yapılmış ve ilk ziyarette işyeri sahibi ya da işletmecisine iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili temel konulardaki bilgi düzeyini ölçen kısa bir anket formu uygulanmıştır. Anket uygulamasının ardından içeriği Rize İl Sağlık Müdürlüğü tarafından geliştirilmiş olan ve iş sağlığı ve güvenliğinin temel konuları ile mevzuata bağlı zorunlulukları kapsayan bir eğitim verilmiştir. Çalışmanın bu ilk aşamasının tamamlanmasından 15 gün sonra aynı işyeri sahibi ya da işletmecilerine mevcut bilgi düzeylerini değerlendiren ikinci bir anket uygulanmış ve iki ankete verilen cevaplar değerlendirilerek hem ilk baştaki bilgi düzeyi tespit edilmiş hem de eğitim sonrasında meydana gelen bilgi düzeyindeki değişim değerlendirilmiştir.

Çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.04.2019 tarih ve 2019/44 sayısıyla etik kurul onayı alınmış ve katılımcıların araştırmaya katılmaya gönüllü olduklarına dair imzalı bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

Elde edilen veriler SPSS 18.0 programı ile analiz edilmiştir. Bilgi düzeyindeki değişimin değerlendirilmesinde McNemar testi kullanılmıştır. Verilerin dağılımları sayı ve yüzde değerleri ile verilmiştir. İstatistiksel analizlerde anlamlılık

düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmada toplam 5706 işyeri ziyareti gerçekleştirilmiştir. İlçelere göre ziyaret edilen işyeri sayıları Tablo 1'de sunulmuştur.

|             | Sayı | Yüzde  |
|-------------|------|--------|
| İkizdere    | 80   | 1,40   |
| Derepazarı  | 172  | 3,01   |
| Hemşin      | 122  | 2,14   |
| Pazar       | 934  | 16,37  |
| Fındıklı    | 1274 | 22,33  |
| Çamlıhemşin | 78   | 1,37   |
| Merkez      | 328  | 5,75   |
| Kalkandere  | 156  | 2,73   |
| İyidere     | 218  | 3,82   |
| Ardeşen     | 1280 | 22,43  |
| Çayeli      | 788  | 13,81  |
| Güneysu     | 276  | 4,84   |
| Toplam      | 5706 | 100,00 |

Verilen eğitim öncesinde bilgi düzeyinin en düşük olduğu konu, işverenlerin iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili hizmetleri nereden alacaklarını bilme durumları olarak saptanmıştır. Katılımcıların sadece %61,16'si ilgili hizmetleri nereden alacaklarını bildiklerini belirtmişlerdir. Bilgi seviyesinin en yüksek olduğu konu ise %83,98 ile İş Sağlığı ve Güvenliği Kanununun varlığını bilme olarak tespit edilmiştir. Verilen eğitimin sonunda yapılan değerlendirmede eğitim verilen tüm alanlarda bilgi düzeyi %90'ın üzerine çıkmıştır. En yüksek artış %35,41 ile iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili hizmetleri nereden alacaklarını bilme durumlarında gözlenmiştir (Tablo 2).

Katılımcıların eğitim öncesi ve sonrası iş sağlığı ve güvenliğinin temel konularına ilişkin bilgi düzeylerindeki değişimler her alanda artış göstermiş ve tüm alanlardaki artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3).

|   |       | Eğitim öncesi |       | Eğitim sonrası |       |
|---|-------|---------------|-------|----------------|-------|
|   |       | Sayı          | Yüzde | Sayı           | Yüzde |
| İş Sağlığı ve Güvenliği Kanununu bilme durumu                                   | Evet  | 4792          | 83,98 | 5642           | 98,88 |
|   | Hayır | 914           | 16,02 | 64             | 1,12  |
| İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının amacını bilme durumu                    | Evet  | 4406          | 77,22 | 5594           | 98,04 |
|   | Hayır | 1300          | 22,78 | 112            | 1,96  |
| Kanuna göre işyerlerinin tehlike sınıflarını bilme durumu                       | Evet  | 3734          | 65,44 | 5368           | 94,08 |
|   | Hayır | 1972          | 34,56 | 338            | 5,92  |
| İş kazası kavramı ve tanımını bilme durumu                                      | Evet  | 4786          | 83,94 | 5630           | 98,67 |
|   | Hayır | 916           | 16,06 | 76             | 1,33  |
| İş sağlığı ve güvenliğine ilişkin hizmetleri nereden alabileceğini bilme durumu | Evet  | 3490          | 61,16 | 5510           | 96,57 |
|   | Hayır | 2216          | 38,84 | 196            | 3,43  |

**Tablo 3. Katılımcıların verilen eğitim öncesi ve sonrasında iş sağlığı ve güvenliğine ilişkin temel konulardaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.**

|   |       | Eğitim öncesi |       | Eğitim sonrası |       | p      |
|---|-------|---------------|-------|----------------|-------|--------|
|   |       | Evet          | Hayır | Evet           | Hayır |        |
| İş Sağlığı ve Güvenliği Kanununu bilme durumu                                   | Evet  | 4792          | 45,93 | 5642           | 54,07 | <0,001 |
|   | Hayır | 914           | 93,46 | 64             | 6,54  |        |
| İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının amacını bilme durumu                    | Evet  | 4406          | 44,06 | 5594           | 55,94 | <0,001 |
|   | Hayır | 1300          | 92,07 | 112            | 7,93  |        |
| Kanuna göre işyerlerinin tehlike sınıflarını bilme durumu                       | Evet  | 3734          | 41,02 | 5368           | 58,98 | <0,001 |
|   | Hayır | 1972          | 85,37 | 338            | 14,63 |        |
| İş kazası kavramı ve tanımını bilme durumu                                      | Evet  | 4786          | 45,95 | 5630           | 54,05 | <0,001 |
|   | Hayır | 916           | 92,34 | 76             | 7,66  |        |
| İş sağlığı ve güvenliğine ilişkin hizmetleri nereden alabileceğini bilme durumu | Evet  | 3490          | 38,78 | 5510           | 61,22 | <0,001 |
|   | Hayır | 2216          | 91,87 | 196            | 8,13  |        |

### TARTIŞMA

Mevcut literatüre göre ülkemizde İş Sağlığı ve Güvenliği ile ilgili mevzuatın uzun bir geçmişi olmasına rağmen konu ile ilgili bilgi düzeyi yeterli seviyede değildir. Burunkaya ve arkadaşlarının 2017 yılında 521 sağlık çalışanı arasında yaptığı araştırma sonucunda iş sağlığı ve güvenliği konusundaki bilgi düzeyi düşük olarak tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Gıda üretiminde faaliyet gösteren esnafların iş sağlığı ve güvenliği algısı üzerine yapılan bir araştırma algı düzeyinin orta seviyede olduğunu tespit etmiştir.<sup>5</sup> İş sağlığı ve güvenliği ile ilgili bilgi düzeyinin düşük olması, gerekli uygulamalara uyumun da yeterli seviyede olmamasına neden olmaktadır.<sup>7</sup> Benzer şekilde iş sağlığı ve güvenliğine ilişkin eğitimler, bireylerin kurallara uyumunu artırmaktadır. İnanç ve arkadaşlarının 2019 yılında orman fidanlıklarında çalışanlarla yaptıkları bir çalışmada düzenli olarak iş sağlığı ve güvenliği konularında eğitim verilmesinin, uygulamalara uyumu artırdığı gösterilmiştir.<sup>8</sup>

Bu çalışmayla hedefe yönelik olarak yapılandırılmış sade bir eğitim programıyla, işverenlerin iş sağlığı ve güvenliği konusundaki bilgi düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırıldığı gösterilmiştir. İş sağlığı ve güvenliği konusunda etkili mevzuatlara sahip olmak büyük önem taşımakla birlikte, bu mevzuatlara uyumun istenilen seviyelerde olması için düzenli olarak hedef gruplara yönelik eğitimler düzenlenmesi fayda sağlamaktadır.

### Çıkar ilişkisi

Herhangi bir çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

**Etik kurul onayının alındığı kurum**  
**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**  
**Tarih: 16.04.2019**  
**Karar numarası: 2019/44**

#### Kaynaklar

1. Bilir N. İş Sağlığı ve Güvenliği: Güneş Tıp Kitabevi; 2016.
2. SGK İstatistik yıllıkları. 2018. Accessed at 19.03.2019, at [http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk\\_istatistik\\_yilliklari](http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari).)
3. World Statistic. 2019. (Accessed 19.03.2019, at [https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS\\_249278/lang-en/index.htm](https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS_249278/lang-en/index.htm).)
4. Bilir N, Yıldız A. İş sağlığı ve güvenliği mevzuatı.. In: Bilir N, Yıldız AN, eds. İş Sağlığı ve Güvenliği. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2013:638-74.
5. Cerev G. Gıda üretiminde faaliyet gösteren esnaflarda iş sağlığı ve güvenliği algısı üzerine nitel bir araştırma. Atlas Journal 2020;6:137-46.
6. Burunkaya B, Topal K, ERDOĞDU UD, GEREKLİOĞLU UDÇ. Sağlık Çalışanlarının Çalışan Güvenliği Uygulamalarından Memnuniyetleri ve İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu Hakkındaki Bilgi Düzeyleri. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi;13:1-17.
7. Aktuna A. Tarım sektöründe çalışanların iş sağlığı ve güvenliği çerçevesinde bilgi, tutum ve algı düzeyleri: Tekirdağ Süleymanpaşa örneği. Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ: Namık Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2017.
8. İnanç S, Cevdet A. Orman fidanlıklarında çalışma koşulları ve iş güvenliği uygulamaları (Erzurum Orman Fidanlık Müdürlüğü örneği). Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences 2019;4:64-9.

# Evaluation of Electrocardiographic Changes and Laboratory Parameters in Pediatric COVID-19

## Pediyatrik COVID-19'da Elektrokardiyografi Değişiklikleri ve Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

**Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu<sup>1</sup>, Bahri Elmas<sup>2</sup>, Öner Özdemir<sup>3</sup>, Mehmet Fatih Orhan<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, Division of Allergy and Immunology, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

<sup>4</sup> Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology and Oncology, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu**

Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

T: +90 505 923 19 60 E-mail: [pdervisoglu@hotmail.com](mailto:pdervisoglu@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 24.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 06.10.2020

Orcid :

**Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu**, <https://orcid.org/0000-0001-5726-0362>

**Bahri Elmas**, <https://orcid.org/0000-0001-9034-6109>

**Öner Özdemir**, <https://orcid.org/0000-0002-5338-9561>

**Mehmet Fatih Orhan**, <https://orcid.org/0000-0001-8081-6760>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):541-548) DOI: 10.31832/smj.784180

### Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Cardiac involvement of Coronavirus 19 disease (COVID-19) may be reflected by electrocardiographic (ECG) changes. ECG changes that may occur in hospital admission for COVID-19 in children have not yet been fully evaluated.   |
| Materials and Methods | We examined 83 children admitted to our hospital with proven COVID-19. A detailed clinical examination, 12-lead ECG and laboratory tests were recorded. And then all laboratory parameters were evaluated by age.   |
| Results               | P wave amplitude was normal in 77.1% and high in 22.9% of study population. There was a significant difference in white blood cell (WBC), lymphocyte, neutrophil, aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer values between the group with P wave amplitude normal and the high group. 13.3% of patients had first degree AV block and 86.7% did not. There was a significant difference between the groups in WBC, lymphocyte, D-dimer, AST values. In our study, there was right ventricular hypertrophy (RVH) in the ECG of 17 cases. There was a significant difference in WBC, lymphocyte, D-dimer, LDH, AST values between groups with and without RVH. In addition, there were positive correlations among V1R, V6S, V1 R / S ratio and WBC, lymphocyte, D-dimer, creatinine kinase (CK), creatinine kinase isoform MB (CK-MB), LDH, AST values. |
| Conclusion            | Pathological ECG findings were associated with laboratory values used in the course of the disease. We think that ECG is a test in the course of COVID-19 in children, which may make important contributions to clinicians to manage the patients when interpreted correctly.  |
| Keywords              | Child; COVID-19; electrocardiography  |

### Öz

|                    |  |
|--------------------|--|
| Amaç               | Koronavirüs 19 hastalığının (COVID-19) kardiyak tutulumu elektrokardiyografik (EKG) değişikliklerle yansıtılabilir. Çocuklarda COVID-19 nedeniyle hastane başvurularında meydana gelebilecek EKG değişiklikleri henüz tam olarak değerlendirilmemiştir.  |
| Gereç ve Yöntemler | Kanıtlanmış COVID-19 tanısı ile hastaneye başvuran 83 çocuk değerlendirildi. Ayrıntılı klinik muayene, 12 derivasyonlu EKG ve laboratuvar testleri kaydedildi. Tüm laboratuvar değerleri yaşa göre değerlendirildi.  |
| Bulgular           | P dalga amplitüdü çalışma popülasyonunun % 77,1'inde normal ve % 22,9'unda yüksek bulundu. P dalga amplitüdü normal olan grup ile yüksek grup arasında beyaz kan hücreleri (WBC), lenfosit, nötrofil, aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), D-dimer değerlerinde anlamlı fark vardı. Hastaların % 13,3'ünde birinci derece AV blok varken % 86,7'sinde yoktu. Birinci derece AV blok olan ve olmayan gruplar arasında WBC, lenfosit, D-dimer, AST değerlerinde anlamlı fark vardı. Çalışmamızda 17 olgunun EKG'sinde sağ ventrikül hipertrofisi (RVH) vardı. RVH olan ve olmayan gruplar arasında WBC, lenfosit, D-dimer, LDH, AST değerlerinde anlamlı farklılık vardı. Ayrıca V1R, V6S, V1 R / S oranı ile WBC, lenfosit, D-dimer, kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz izoform MB (CK-MB), LDH, AST değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. |
| Sonuç              | Patolojik EKG bulguları hastalığın seyrinde kullanılan laboratuvar değerleri ile ilişkilendirildi. EKG'nin çocuklarda COVID-19 seyrinde çok önemli bir test olduğunu ve doğru yorumlandığında klinisyenlerin hasta yönetimlerine ciddi katkılar sağlayabileceğini düşünüyoruz.   |
| Anahtar Kelimeler  | Çocuk; COVID-19; elektrokardiyografi   |

## INTRODUCTION

Coronavirus 19 disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which started in a certain region in China in December 2019 and affected the world in a very short time. The SARS-CoV-2 virus is an RNA virus which is a member of the same family as Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS) corona viruses. Although the fatality of SARS-CoV-2 is lower than SARS and MERS, it is predicted that it will affect more people and cause more deaths.<sup>1</sup> The clinic varies from a mild respiratory infection to shock and death. It began as a series of pneumonia cases but it was later observed that it triggered a serious inflammatory response in the body and negatively affected all systems. It has negative effects on the cardiovascular system as in other systems.

Cardiovascular involvement has been associated with the mortality of the disease.<sup>2</sup> Electrocardiography (ECG) is an inexpensive, simple, easy to apply and very important test that directly demonstrates the electrical activity of the heart.<sup>3</sup> Therefore, standard ECG has an important role in SARS-CoV-2 infection as in all serious diseases. However, one of the sides of COVID-19 research that has not been clarified yet is ECG changes. It has not been identified, especially in the acute phase of the disease. The contagiousness of the SARS-CoV-2 virus is very high. Clinicians must keep in contact with a cardiologist as soon as possible, while the most accurate evaluation of the patient. SARS-CoV-2 affects the child age group less frequently and more mildly than adults. However, as the number of infected children increase, serious clinical findings are observed more.

In this study, ECG changes in children diagnosed with COVID-19 were evaluated and their role in determining prognostic markers that could assist clinicians in the rapid triage of patients and guide the clinical decision-making process was investigated.

## MATERIALS and METHODS

This study is a cross-sectional descriptive study which was performed in pediatric COVID-19 cases between the ages of 0-18 years who admitted to the Ministry of Health Sakarya University Training and Research Hospital and were followed up in the pediatrics clinic. According to the Republic of Turkey Ministry of Health to the COVID-19 Diagnosis and Treatment Guidelines patients who were matching the definition of confirmed SARS-CoV-2 infection enrolled the study.<sup>4</sup> A study was planned with a total of 90 patients. However, 7 patients were excluded because they refused to participate in the study. A total of 83 patients diagnosed with COVID-19 were evaluated. During the patient's admission to the hospital, a detailed clinical examination, 12-lead ECG, hematological and biochemical laboratory tests were performed. The ECG was recorded with a calibration of 25 mm/s and 1 mV/cm and a filter setting of 0.05-150 Hz. The ECG recordings were scanned and transferred to a personal computer. After 400x magnification in AdobePhotoshop, measurements of P wave amplitude, PR distance, QRS time, QRS axis, V1R, V1S, V1 R / S, V6R, V6S, V6 R / S from these ECG tracings were performed by a blinded pediatric cardiologist. P wave amplitude, PR distance, QRS time, QRS axis, V1R, V1S, V1 R / S, V6R, V6S, V6 R / S values were calculated. According to the criteria of right ventricular hypertrophy (RVH), the patients were grouped with and without RVH. In addition, the following test results from hospital admission were recorded: Complete blood count, white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatinine kinase (CK), creatinine kinase isoform MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), troponin-I, D-dimer. SARS-CoV-2 PCR positivity was detected in the simultaneous nasopharyngeal swabs of all patients.

An ethics committee approval from Faculty of Medicine of Sakarya University was provided for this study (Ethics Committee Number: 71522473 / 050.01.04 / 228).



### Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to compare the general features of all participants. The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were employed to compare the distributions of numerical variables. We calculated means  $\pm$  standard deviation of variables that were normally distributed, and medians (with minima and maxima) of those that were not normally distributed. Student's t-test and the Mann-Whitney U test were used as appropriate to compare data between groups. We assessed relationships between numerical variables by calculating linear correlation coefficients using the methods of Pearson and Spearman. SPSS for Windows software (ver. 20.0; IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for all statistical analyses. A p-value  $<0.05$  was considered to reflect statistical significance.

### RESULTS

In our study, the mean age of 83 patients was 9.5 (0.16-17.66). Pathological findings in ECG were: P wave amplitude change, first degree A-V block, ventricular conduction delay, ventricular right axis deviation, and ECG changes consistent with right ventricular hypertrophy. P wave amplitude was normal in 77.1% and high in 22.9% of study population. There was a significant difference in WBC, lymphocyte, neutrophil, hemoglobin (Hb), mean cell volume (MCV), AST, LDH, D-dimer values between the group with P wave amplitude high and normal groups. In addition, P wave amplitude was positively correlated with WBC, lymphocyte, AST, LDH and D-dimer, and negatively correlated with neutrophil count. The difference between the normal and high P wave amplitude groups, demographic characteristics, hematological and biochemical parameters are shown in Table 1.

|  | <b>Group with normal P wave (n:64)</b> | <b>Group with high P wave (n:19)</b> | <b>p</b> |
|--|--|--------------------------------------|----------|
| <b>Age (year)</b>                        | 12.08<br>(0.33-17.66)                  | 1.75<br>(0.16-15.66)                 | $<0.001$ |
| <b>WBC (<math>\times 10^9</math> /L)</b> | 5.75 (3.04-15.00)                      | 8.85(2.52-17.10)                     | 0.009    |
| <b>LYM (<math>\times 10^9</math>/L)</b>  | 2.07<br>(0.50-10.20)                   | 4.97<br>(1.01- 13.80)                | 0.004    |
| <b>NEU (<math>\times 10^9</math>/L)</b>  | 2.84 (0.74-9.43)                       | 2.45 (0.86-5.84)                     | 0.041    |
| <b>Hb (g/dL)</b>                         | 12.85 $\pm$ 1.58                       | 11.62 $\pm$ 1.24                     | 0.003    |
| <b>MCV (fL)</b>                          | 84.56 $\pm$ 6.37                       | 79.54 $\pm$ 5.38                     | 0.003    |
| <b>AST (U/L)</b>                         | 26 (13-69)                             | 37 (18-96)                           | 0.002    |
| <b>CK MB (U/L)</b>                       | 16.50 (10-43)                          | 24 (16-55)                           | 0.050    |
| <b>LDH (U/L)</b>                         | 241 (107-1136)                         | 320 (141-487)                        | 0.012    |
| <b>D-dimer (mcg/L FEU)</b>               | 217 (31-32100)                         | 447 (125-18200)                      | 0.009    |

Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; CK MB, creatinine kinase isoform MB; Hb, Hemoglobin; LYM, lymphocyte count; NEU, neutrophil count; MCV, mean cell volume; LDH, lactate dehydrogenase; WBC, white blood cell  
 Parameters were expressed as mean $\pm$ SD and median (minimum-maximum). Student's t test and Mann-Whitney U test were performed and p value $<0.05$  was considered significance

The patients were divided into two groups according to the presence of first-degree A-V block in ECG. 13.3% of patients had first-degree A-V block and 86.7% did not. There was a significant difference between the groups for WBC, lymphocyte, D-dimer, CK-MB and AST (Table 2).

In addition, there was a positive correlation between V1R, V6S, V1 R / S ratio and WBC, lymphocyte, D-dimer, CK, CK-MB, LDH, AST and negative correlations between Hb and MCV (Table 3).

**Table 2. Comparisons of hematological and biochemical parameters between the groups with and without first degree AV block in pediatric COVID-19**

|                         | Group with normal P wave (n:64) | Group with high P wave (n:19) | p     |
|-------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------|
| Age (year)              | 11.91 (0.33-17.66)              | 3.6 (0.16-17.58)              | 0.027 |
| WBC ( $\times 10^9$ /L) | 6.0 (2.52-17.10)                | 8.95 (5.56-12.80)             | 0.009 |
| LYM ( $\times 10^9$ /L) | 2.11 (0.50-13.80)               | 3.80 (1.22-8.33)              | 0.011 |
| AST (U/L)               | 27 (13-69)                      | 36 (19-96)                    | 0.028 |
| CK MB (U/L)             | 19.50 (10-55)                   | 30 (17-48)                    | 0.028 |
| D-dimer (mcg/L FEU)     | 1370.00 (179.00-5990.00)        | 219.00 (31.00-32100.00)       | 0.005 |

Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; CK MB, creatinine kinase isoform MB; LYM, lymphocyte count; LDH, lactate dehydrogenase; WBC, white blood cell  
 Parameters were expressed as median (minimum-maximum). Mann-Whitney U test was performed and p value<0.05 was considered significant

**Table 3. The results of the correlation analyses between V1R amplitude, V1 R/S ratio, V6S amplitude and hematological and biochemical parameters in pediatric COVID-19**

|                         | V1 R amplitude |        | V1 R/S ratio |        | V6 S amplitude |        |
|-------------------------|----------------|--------|--------------|--------|----------------|--------|
|                         | r              | p      | r            | p      | r              | p      |
| WBC ( $\times 10^9$ /L) | 0.359          | 0.001  | 0.427        | <0.001 | 0.402          | <0.001 |
| LYM ( $\times 10^9$ /L) | 0.550          | <0.001 | 0.517        | <0.001 | 0.517          | <0.001 |
| Hb (g/dL)               | -0.274         | 0.012  | -0.272       | 0.013  | -0.403         | <0.001 |
| MCV* (fL)               | -0.273         | 0.013  | -0.253       | 0.021  | -0.216         | 0.049  |
| CK* (U/L)               | 0.202          | 0.082  | 0.241        | 0.037  | 0.265          | 0.021  |
| CK-MB (U/L)             | 0.545          | 0.002  | 0.455        | 0.013  | 0.384          | 0.040  |
| AST (U/L)               | 0.615          | <0.001 | 0.679        | <0.001 | 0.578          | <0.001 |
| LDH (U/L)               | 0.245          | 0.028  | 0.286        | 0.010  | 0.292          | 0.008  |
| D-dimer* (mcg/L FEU)    | 0.263          | 0.016  | 0.338        | 0.002  | 0.329          | 0.002  |

Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; CK, creatinine kinase; CK MB, creatinine kinase isoform MB; Hb, Hemoglobin; LYM, lymphocyte count; LDH, lactate dehydrogenase; WBC, white blood cell; MCV, Mean Cell Volume Pearson and Spearman correlation tests were performed and p value<0.05 was considered significant.  
 \* Spearman correlation

In our study, only one case had troponin elevation. CK-MB values of 29 cases were examined. CK-MB increase was detected in 10 of them. There was a significant difference in WBC, AST, ALT between the groups with and without high CK-MB.

In our study, there was RVH in the ECG of 17 cases. There was a significant difference in WBC, lymphocyte, Hb, MCV, D-dimer, LDH, AST values between the group with and without RVH (Table 4).

**Table 4. Comparisons of demographic and hematologic parameters between groups with and without RVH in pediatric COVID-19**

|                         | Group with RVH (n=66)        | Group without RVH (n=17)   | P      |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------|--------|
| Age (year)              | 12.25<br>(0.16-17.66)        | 2.33<br>(0.33-15.66)       | <0.001 |
| WBC ( $\times 10^9$ /L) | 5.75<br>(3.04-16.60)         | 8.85<br>(2.52-17.10)       | 0.006  |
| LYM ( $\times 10^9$ /L) | 2.09<br>(.50-11.40)          | 4.97<br>(1.01-13.80)       | 0.010  |
| NEU ( $\times 10^9$ /L) | 2.84<br>(0.74-9.43)          | 2.45<br>(0.86-5.84)        | 0.041  |
| Hb (g/dL)               | 12.77 $\pm$ 1.58             | 11.81 $\pm$ 1.41           | 0.026  |
| MCV (fL)                | 84.20 $\pm$ 6.81             | 80.35 $\pm$ 3.77           | 0.028  |
| AST (U/L)               | 26 (13-46)                   | 40 (18-96)                 | <0.001 |
| LDH (U/L)               | 340.00<br>(141.00-487.00)    | 241.00<br>(107.00-1136.00) | 0.003  |
| D-dimer (mcg/L FEU)     | 1116.50<br>(179.00-18200.00) | 210.00<br>(31.00-32100.00) | <0.001 |

Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; CK MB, creatinine kinase isoform MB; Hb, Hemoglobin; LYM, lymphocyte count; NEU, neutrophil count; MCV, mean cell volume; LDH, lactate dehydrogenase; RVH, right ventricular hypertrophy; WBC, white blood cell  
 Parameters were expressed as mean $\pm$ SD and median (minimum-maximum). Student's t test and Mann-Whitney U test were performed and p value<0.05 was considered significant

## DISCUSSION

In our study, P wave amplitude was found to be high in 19 patients (22.9%). There was a significant difference for WBC, lymphocyte and neutrophil counts between the group with and without high P wave amplitude. P wave amplitude correlated positively with WBC and lymphocyte counts and negatively with neutrophil counts. Although studies show that there are leukocytosis and lymphopenia among common laboratory abnormalities in patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19, there may be a variety of immunological responses due to multifactorial causes such as regional differences and

special variations with the spread of the pandemic.<sup>5-7</sup> Various laboratory results such as leukopenia / leukocytosis, lymphopenia / lymphocytosis has been reported in patients.<sup>8-12</sup> In our study, lymphocyte and WBC values were higher in the group with high P wave amplitude. Lymphocyte, WBC values showed statistically significant difference between the P wave amplitude normal and high groups. The amplitude of the P wave shows right atrial dilatation and is associated with a temporary right heart strain where pulmonary vascular flow is affected.<sup>13</sup> Although milder clinical course was mentioned in pediatric patients compared to adults, the presence of high P wave amplitude in the infantile period and the relationship between WBC, lymphocyte and neutrophils suggested that we should think about cardiac effects of COVID-19, especially in young children.

We examined the biochemical including AST, LDH and hematological D-dimer values were found to be significantly different between the group with high P wave amplitude and the normal group. A positive correlation was found between P wave amplitude and AST, LDH and D-dimer. In studies with COVID-19 patients, AST, LDH and D-dimer values have been reported as important prognostic laboratory parameters.<sup>10</sup> Biochemical parameters of SARS and SARS- CoV-2 were evaluated. Both had high elevated myocardial enzymes and liver function tests.<sup>14,15</sup> In children infected with SARS, high LDH and higher percentage of white blood cells were positively correlated with the severity and mortality of cases.<sup>16</sup> Similarly, there are publications showing that LDH and D-dimer levels are related to the severity of the disease in COVID-19 in adults.<sup>17</sup> In our study AST, LDH and D-dimer levels showed a relationship with high P wave.

First degree A-V block was present in 11 patients. PR prolongation can be seen in COVID-19 due to A-V conduction delay secondary to possible endocardial inflammation. A significant difference was found for WBC, lymphocyte, D-dimer and AST between groups with and without PR prolongation.

In our study, RVH was detected in ECG of 17 cases. There was a significant difference in WBC, lymphocyte, Hb, MCV, D-dimer, LDH, AST values between the group with and without RVH. In addition, there was a positive correlation between V1R, V6S, V1 R / S ratio and WBC, lymphocyte, D-dimer, CK, CK-MB, LDH, AST values, while negative correlation was found in Hb and MCV values. Although currently available studies confirm the presence of myocardial damage and its association with mortality in COVID-19, there is no echocardiographic evidence to determine the characteristics of cardiac injury.<sup>2,18</sup> RV strain is determined by pulmonary vascular resistance. Presence of mechanical ventilation in conditions such as pneumonia or adult respiratory distress syndrome reduces venous return due to positive intra-thoracic pressure. Also, in this case, RV strain increases as a result of increased transpulmonary pressure and pulmonary vascular resistance and vasoconstriction due to hypoxemia and hypercapnia. Although the opinion that pediatric patients showed a mild clinical course during the course of COVID-19, WBC, lymphocyte, D dimer, AST, LDH levels, associated with the severity of the disease showed a significant relationship with the pathological ECG findings in our study. Accordingly, we thought that the cardiovascular systems may have been affected.

There was a significant difference in Hb and MCV values between both normal and high P wave amplitude group and between the groups with and without RVH. In addition, negative correlation was found between P wave amplitude, V1R, V6S, V1R / S ratio and Hb and MCV values. The effect of iron on the immune system is known. Anemia negatively affects the immune system, and it also occurs as a result of infections. Hb and MCV values may play an important role in the course of SARS –CoV-2, especially in childhood with rapid growth.

In our study, only one case had troponin elevation. A total of 29 patients had a CK-MB value and 10 were high. There was a significant difference in WBC, AST, ALT values be-

tween groups with and without high CK MB. A positive correlation was found between V1R, V6S, V1R / S ratio and CK-MB. In various viral infections that do not primarily show myocardial affinity such as rotavirus, dengue virus and RSV, CK-MB has been elevated. The mechanism for this is not fully known. According to our study, it may be concluded that CK is associated with WBC, ALT, AST values, which are thought to be prognostic important.

The limitations of our study can be listed as follows; we found a relationship between P wave amplitude and RVH with laboratory tests frequently used in the course of the disease. We could not answer whether the effect of the right heart was caused by lung pathology or the direct cardiac effect of the disease. We might use brain natriuretic peptide (BNP) levels to distinguish these two conditions, but patients' BNP levels were not studied.

ECG is a widely available diagnostic test that can be performed quickly without exposing large numbers of staff to SARS-CoV-2. ECG has shown an incremental prognostic value in patients with underlying cardiovascular disorders in population-based studies and therefore offers a particularly attractive method during the current pandemic. Limited data are available on what the cardiac effects of COVID-19 are in children. Especially in countries without pediatric patient data, it is important to carefully evaluate and correctly interpret ECG to define the clinical features and severity of the disease.

#### **Acknowledgment**

We thank the Sakarya University Training and Research Hospital staff.

#### **Financial Support**

This research received no specific grant from any funding agency, commercial, or not for profit sectors.

Conflicts of Interest. None.

**Informed consent:**

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Ethical approval**

The authors assert that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the relevant national guidelines on human experimentation in Turkey and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval was given for this study from the Faculty of Medicine of Sakarya University (Ethics Committee Number: 71522473 / 050.01.04 / 228).

### References

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA Network* 2020;323:1239-1242. PMID: 32091533 doi: 10.1001/jama.2020.2648.
2. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized. *JAMA Cardiol* 2020;5:802-10 doi:10.001/jamacardio.2020.0950.
3. Myung K, Park MD, FAAP, FACC and Mehrdad Salamat MD, FAAP, FACC. *Electrocardiography, Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 6 st ed. Philadelphia: Elsevier Sounders;2015. p.31-49.
4. Republic of Turkey Ministry of Health (2020). COVID -19 Rehberi [online]. Website: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf) [accessed 17 April 2020].
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183.
6. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan G et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol* 2020;95,6:131-134 doi: 10.1002/ajh.25774.
7. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:606-613 PMID: 32075786.
8. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med* 2020;58,7:1063-1069 doi: 10.1515/cclm-2020-0240.
9. Huijing Ma, Jiani Hu, Jie Tian, Zhou X, Laws MT, Wesemann LD et al. A Single-Center, Retrospective Study of COVID-19 Features in Children: A Descriptive Investigation. *BMC Med* 2020; 18:120-123 doi:10.1186/s12916-020-01596-9.
10. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen H, Zhou X, Xie Z et al. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci* 2020;40:1-6 doi:10.1007/s11596-020-2172-6.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *NEJM* 2020;382:1708-1720 PMID: 32109013 doi:10.1056/NEJMoa2002032.
12. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease. *Clin Chem Lab Med* 2020;58:1135-1138 doi: 10.1515/cclm-2020-0272.
13. Steven Douedi, Hani Douedi. P wave. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jul 26 PMID: 31869099.
14. Bitnun A, Allen H, Heurter H, King SM, Opavsky MA, Ford-Jones E et al. Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto. *Pediatrics* 2003;112,4:e261 doi: 10.1542/peds.112.4.e261.
15. Xiong H.F, Wang L, Li X.H. Clinical features of 31 children's SARS cases in Beijing. *Chinese journal of pediatrics* 2003; 41:574-7 PMID: 14744375.
16. Duan H.M., Shen K.L. Study on the relationship between characteristics and immunity of SARS in children. *China Pediatr Emerg Med* 2006;13:281-282.
17. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J et al. Clinical and Biochemical Indexes From 2019-nCoV Infected Patients Linked to Viral Loads and Lung Injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63:364-374 doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
18. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients. *JAMA Cardiol* 2020;5:811-818 doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

# Evaluation of Intraocular Pressure in Hysteroscopic Surgery

## Histeroskopik Cerrahide Göz içi Basıncının Değerlendirilmesi

**Sabri Çolak<sup>1</sup>, Mehmet Gökhan Aslan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdogan University, Rize, Turkey

<sup>2</sup> Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdogan University, Rize, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Sabri Çolak**

Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Rize, Turkey

T: +90 464 212 30 09 E-mail : dr.sabricolak@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 06.10.2020

Orcid :

Sabri Çolak, <https://orcid.org/0000-0002-4301-6104>

Mehmet Gökhan Aslan, <https://orcid.org/0000-0002-3250-1606>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):549-555) DOI: 10.31832/smj.791461

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | To assess the intraocular pressure (IOP) alterations before, during, and after hysteroscopy and to compare the measurements of two different hysteroscopy methods.   |
| Materials and Methods | In this retrospective study included 52 female patients who applied to the Obstetrics and Gynecology clinic of a tertiary university hospital between October 2017 and February 2020 and underwent hysteroscopy procedures. The participants were matched in reference to their age, body mass index and preoperative IOP and separated into 2 groups according to the hysteroscopy method (monopolar probe-glycin 1.5% solution (MG) and bipolar probe-isotonic solution (BI)). The IOP measurements were performed preoperatively, intraoperatively, and 12 hours after the procedure by using a portable tonometer. |
| Results               | The mean age of the participants was 50.69±7.56 years in the MG and 52.69±6.66 years in the BI groups. The mean preoperative, intraoperative and postoperative IOP measurements of the MG and BI groups were 13.69 ± 2.22, 26.62 ± 3.08, 14.69 ± 2.57 mm-Hg and 13.38 ± 1.81, 20.31 ± 2.05, 13.69 ± 1.59 mm-Hg, respectively. The mean intraoperative IOP values were significantly higher than preoperative and postoperative measurements in both groups. However, there was no significant difference between the mean intraoperative and postoperative values in any of the groups.                                |
| Conclusion            | The IOP peaks occurred during hysteroscopy in both methods and the utilization of monopolar probe and glycine 1.5% solution caused significantly higher fluctuations. Therefore, close monitoring of intraoperative IOP may help to prevent severe ocular complications.   |
| Keywords              | Glycine; hysteroscopy; intraocular pressure; tonometry   |

### Öz

|                    |  |
|--------------------|--|
| Amaç               | Histeroskopi öncesinde, esnasında ve sonrasında göz içi basıncı (GİB) değişimlerini değerlendirmek ve iki farklı histeroskopi metodunda ölçümleri karşılaştırmak   |
| Gereç ve Yöntemler | Bu retrospektif çalışmaya, Ekim 2017-Şubat 2020 tarihleri arasında bir üçüncü basamak üniversite hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve histeroskopi işlemi uygulanan 52 kadın hasta dahil edildi. Katılımcılar yaş, vücut kitle indeksi ve cerrahi öncesi GİB değerlerine göre eşleştirildi ve histeroskopik cerrahide kullanılan yöntemlere göre gruplara ayrıldı (monopolar prob-glisin %1,5 solüsyon (MG) ve bipolar prob- izotonik solüsyon (BI)). Cerrahi öncesi, esnasında ve 12 saat sonrasında GİB ölçümleri taşınabilir tonometri cihazı kullanılarak yapıldı. |
| Bulgular           | Katılımcıların ortalama yaşı MG grubunda 50,69±7,56 yıl, BI grubunda ise 52,69±6,66 yıldır. Cerrahi öncesinde, esnasında ve sonrasında ortalama GİB ölçümleri MG grubunda sırasıyla 13,69 ± 2,22, 26,62 ± 3,08, 14,69 ± 2,57 mm-Hg ve BI grubunda sırasıyla 13,38 ± 1,81, 20,31 ± 2,05, 13,69 ± 1,59 mm-Hg idi. Her iki grupta da cerrahi esnasında ortalama GİB ölçümleri cerrahi öncesi ve sonrasına kıyasla anlamlı olarak yüksekti. Ancak, cerrahi öncesi ve sonrası değerler arasında her iki grupta da anlamlı fark yoktu.   |
| Sonuç              | Her iki yöntemde de histeroskopi esnasında GİB pikleri meydana geldi ve monopolar prob ve glisin 1,5% solüsyonu kullanımı belirgin olarak daha yüksek dalgalanmalara neden oldu. Bu nedenle, cerrahi esnasında GİB'nin yakın izlemi ciddi oküler komplikasyonların gelişimini önleyebilir.   |
| Anahtar Kelimeler  | Glisin; histeroskopi; göz içi basıncı; tonometri   |

## INTRODUCTION

Hysteroscopy is widely used for the treatment and diagnosis of several gynecological conditions such as endometrial ablation, septum resection, myomectomy, and polypectomy.<sup>1</sup> It significantly diminishes the operational time and provides rapid recovery that reduces hospitalization.<sup>2</sup> Nevertheless, it is not completely safe and complication rates were reported to occur 0.24-10% in different studies.<sup>3,4</sup>

The hysteroscopy procedure can be performed with general, epidural and spinal anesthesia, using monopolar or bipolar probes, and with a variety of different alternatives of the non-electrolytic or isotonic solutions. All of these options have distinct advantages and disadvantages. However, similar surgical outcomes have been reported with monopolar and bipolar hysteroscopy.<sup>5</sup> Both diagnostic and operative hysteroscopic interventions require uterine distension, and non-electrolytic fluids (glycine, mannitol, sorbitol) are used with the monopolar probe, while the isotonic saline solution is used with the bipolar probe for the same purpose.<sup>6</sup> Glycine 1.5% solution is widely used in hysteroscopy for its advantages as being a non-conductive fluid which provides good optical visualization and causes minimal hemolysis.<sup>1,7</sup> On the other hand, the overload of non-electrolytic fluids may lead to side effects such as hyponatremia, pulmonary and/or brain edema, decreased serum osmolarity, and visual symptoms.<sup>7,8</sup> Besides, the neurotoxic and oculotoxic side effects due to the end-products of glycine catabolization were also mentioned in few case reports.<sup>9,10</sup>

The normal range of intraocular pressure (IOP) is between 10-21 mm-Hg. This balance is obtained by various factors such as intraocular aqueous humor production and filtration, choroidal serum osmolarity, scleral rigidity, orbicularis oculi tension, and episcleral venous pressure.<sup>11</sup> The type of anesthesia, the patient's intraoperative posture, and its duration and the fluids utilized during hysteroscopy may fluctuate the IOP.<sup>12</sup> Sudden peaks of IOP may decrease ocular perfusion pressure which is calculated by the dif-

ference between mean systemic arterial pressure and IOP, and that may aggravate several ocular diseases such as retinal ischemia and glaucoma.<sup>13</sup> Currently, non-invasive intraoperative IOP measurement is available by portable digital tonometer devices which do not require specially trained staff.<sup>14</sup>

Previous studies reported that the steep Trendelenburg position increased IOP by 158% during laparoscopic surgery, and the use of general anesthesia for hysteroscopy resulted in higher fluctuations of IOP compared to spinal anesthesia.<sup>15,16</sup> However, none of the previous studies investigated the effect of different fluids and probes used in hysteroscopy on IOP alterations. In this study, we evaluated the IOP measurements of patients in the same age group who underwent hysteroscopy with a similar anesthetic method and intraoperative posture by the same surgeon (SÇ). Therefore, we aimed to compare the IOP alterations in two different hysteroscopy methods.

## MATERIALS AND METHODS

### Study Group

In this retrospective, cross-sectional descriptive study included 52 female patients who applied to the Obstetrics and Gynecology clinic of a tertiary university hospital between October 2017 and February 2020 and underwent hysteroscopy procedures under spinal anesthesia for various benign endometrial and uterine pathologies. Patients who underwent hysteroscopic procedures with bipolar probe-isotonic fluid (BI) in our clinic from October 2017 to February 2019 and those who underwent with monopolar probe-glycine solution from February 2019 to February 2020 were included in the study. Ethics Committee of Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine approved the study protocol (approval number and date 2020/114, 24.06.2020) and all researchers assured to comply with the tenets of the Declaration of Helsinki.

The study included patients between 40-65 years old, BMI≤35 kg/m<sup>2</sup> diagnosed as endometrial polyp, endome-



trial thickening, postmenopausal bleeding, uterine myoma, with no history of chronic systemic and/or ocular diseases, no previous eye surgery, and pre-operative IOP $\leq$ 21 mm-Hg. In addition, the study consisted of patients who had no complications during the hysteroscopic procedure and had not previously undergone hysteroscopic surgery. All patients underwent a detailed eye examination, including visual acuity, tonometry, and biomicroscopy before and after surgery. The IOP measurements were performed by Tono-Pen Avia (Reichert, Munich, Germany) handheld tonometer before, during the hysteroscopy, and 12 hours after the procedure by the same examiner (MGA). All measurements were repeated three times and the mean of two eyes' measurements was recorded to a computer system for statistical analysis. None of the patients received any of topical anti-glaucomatous eye drops intraoperatively even if an increase was observed at the measurements in order to avoid the confounding effect of the medications.

#### **Spinal Anesthesia and Hysteroscopy Procedure**

All hysteroscopic procedures performed by the same surgeon (SÇ) between 2017 and 2020 were evaluated retrospectively. Operative hysteroscopy (Karl Storz GmbH&Co., Tuttlingen, Germany) was performed under spinal anesthesia with a 7mm hysteroscope with hegar uterine dilators cervix. Isotonic saline solution was used during the bipolar electric probe and glycine fluid solution was used during the monopolar electric probe. Quantities of in-put and out-put solution liquids were recorded. The fluid infusion was controlled by Hamou Hysteromat hysteroscopy (Karl Storz GmbH&Co., Tuttlingen, Germany). All patients had a standardized 80-millimeter mm-Hg of intrauterine pressure during surgery. Prophylactic oral doxycycline was postoperatively prescribed to all patients for 7 days.

All patients were assessed preoperatively for anesthesia and were American Society of Anesthesia classification (ASA) 2 or 3. Patients were anesthetized using similar standardized spinal anesthetic as per hospital practice. On

arrival to the operating room, patients received standard monitoring including electrocardiogram, pulse oximetry, and blood pressure. The spinal anesthesia was applied to all patients from the L3–4 or L4–5 intervertebral space with a 25-gauge spinal needle using hyperbaric Bupivacaine 10.0 milligrams (mg); (5.0 mg/mL, 0.5% of 2 mL) with Fentanyl 25  $\mu$ gm intrathecally under aseptic technique. After achieving sufficient block and waiting 10 min, the patient was put into the prone position. All patients were maintained on intravenous fluids 120 mL/hour and any fluid deficit was replaced.

#### **Data Analysis**

Statistical analyses were performed using SPSS version 23.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). Sample size calculation was conducted using WSSPAS: Web-Based Sample Size & Power Analysis Software.<sup>17</sup> The variables were investigated with analytical methods to determine whether they were normally distributed. Descriptive statistics were presented as mean  $\pm$  SD for normally distributed variables and Repeated measures ANOVA test was used to compare normally distributed values at three-time points. Bonferroni correction was performed for multiple comparisons. Independent samples t-test was used for the comparison of differences between groups. Mixed-effects models were formed to investigate the effects of age and BMI on IOP measurements. All analyses were performed with a power of 95 % CI. The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

There were 26 patients in each group and no significant difference was detected between the MG and BI groups in terms of age, BMI, and preoperative IOP measurements. The demographic data and baseline characteristics of the participants are shown in Table 1.

|                          | Monopolar-Glycine Group |         | Bipolar-Isotonic Group |        | p*    |
|--------------------------|-------------------------|---------|------------------------|--------|-------|
|                          | Mean                    | SD      | Mean                   | SD     |       |
| Age (years)              | 50.69                   | 7.56    | 52.69                  | 6.66   | 0.316 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 28.93                   | 4.56    | 28.50                  | 2.97   | 0.688 |
| Operational time (min)   | 26.73                   | 7.47    | 30.96                  | 6.00   | 0.29  |
| Input volume (ml)        | 2592.31                 | 1035.34 | 3319.23                | 762.11 | 0.006 |
| Output volume (ml)       | 1657.69                 | 923.54  | 2076.92                | 735.55 | 0.76  |
| Post-op Na               | 138.73                  | 2.50    | 139.08                 | 2.79   | 0.746 |
| Systolic BP (mm-Hg)      | 134.46                  | 10.65   | 134.15                 | 12.29  | 0.956 |
| Diastolic BP (mm-Hg)     | 85.23                   | 7.11    | 84.35                  | 6.02   | 0.506 |

BP: Blood pressure  
 \*Independent Samples t-test  
 Significant values (p<0.05) are shown in bold

The mean preoperative, intraoperative and postoperative IOP measurements of the MG and BI groups were 13.69 ± 2.22, 26.62 ± 3.08, 14.69 ± 2.57 mm-Hg and 13.38 ± 1.81, 20.31 ± 2.05, 13.69 ± 1.59 mm-Hg, respectively. The mean intraoperative IOP values were significantly higher than preoperative and postoperative measurements in both groups. However, there was no significant difference between the mean intraoperative and postoperative values in any of the groups. The intraoperative IOP increase was significantly higher in the MG group compared to the BI group. Although the mean postoperative IOP was slightly higher in the MG group, this difference was not statistically significant. (Table 2)

The mean operational times of the patients were 26.73 ± 7.47 minutes in the MG group and 30.96 ± 6.00 minutes in the BI group. This difference was statistically significant. Besides, the fluid input was significantly positively correlated with operational time and was significantly lower in the MG group (p<0.001, r=0.658). However, there were no significant differences between the two groups in terms of post-operative Na, systolic, and diastolic blood pressures. Besides, we found a correlation between neither operation

| IOP      | Monopolar-Glycine Group |           | Bipolar-Isotonic Group |          |           | p*     | Age&BMI adjusted p**    |            |        |
|----------|-------------------------|-----------|------------------------|----------|-----------|--------|-------------------------|------------|--------|
| (mm-Hg)  | 13.69±2.22              |           | 13.38±1.81             |          |           | 0.587  | 0.727                   |            |        |
| Pre-op   | 26.62±3.08              |           | 20.31 ±2.05            |          |           | <0.001 | 0.020                   |            |        |
| Intra-op | 14.69±2.57              |           | 13.69±1.59             |          |           | 0.098  | 0.107                   |            |        |
|          | Post-op                 |           | Δ IOP (Postop-Preop)   |          |           |        | Δ IOP (Postop -Intraop) |            |        |
|          | MG                      | BI        | p*                     | MG       | BI        | p*     | MG                      | BI         | p*     |
|          | 12.92±2.33              | 6.92±1.38 | <0.001                 | 1.0±1.78 | 0.30±1.35 | 0.121  | -11.92±3.02             | -6.61±2.04 | <0.001 |

Δ: Difference, IOP: Intraocular Pressure, MG: Monopolar-Glycine, BI: Bipolar-Isotonic  
 \*Independent Samples t-test \*\*Mixed effect models Significant values (p<0.05) are shown in bold

time nor postoperative Na values and intraoperative IOP changes ( $p>0.05$ ). The most common indication for hysteroscopy was endometrial polyp in both groups (76.92% of MG, 73.07% of BI groups), (Figure 1).

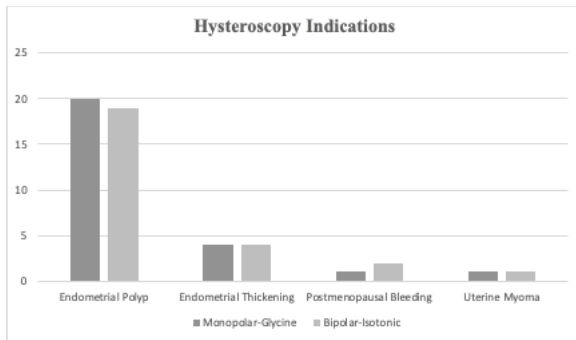


Figure 1. The diagnosis distribution of the participants for hysteroscopy

## DISCUSSION

This study revealed that the intraoperative IOP significantly increased with the use of both monopolar probe-glycine 1.5% and bipolar probe-isotonic fluids in patients who underwent hysteroscopy. The IOP difference between intraoperative and preoperative measurements was significantly higher in the MG group compared to the BI group. However, there was no significant difference between IOP values at the post-operative 12-hour measurements between the two groups.

The fluids used during the hysteroscopy procedure can be systemically absorbed in 3 different pathways; intravascular, extravascular, and peritoneal.<sup>18</sup> Rapid intravasation occurs particularly in cases where intracavitary pressure exceeds systemic blood pressure.<sup>19</sup> Thus, blood osmolarity and electrolyte balance may alter depending on the properties of the fluid. Roy et al. obtained lower postoperative Na values with the monopolar probe compared to the bipolar in hysteroscopy.<sup>20</sup> Although we also detected lower postoperative mean Na values in the MG group, the difference was not statistically significant. However, Karci et al. reported that the toxic effects of glycine may even occur without postoperative hyponatremia.<sup>9</sup> The fluid type is cru-

cial for IOP fluctuations. Crystalloid solutions increase the flow of fluids into the extracellular compartment and that decreases the circulating blood oncotic pressure.<sup>12</sup> Hence, the decrease in choroidal vascular osmolarity increases the intravitreal fluid volume which leads to the increase of IOP as in the MG group of this study. A 750-1000 ml of deficit is as considered safe for hypotonic solutions and that can increase up to 2500 ml for isotonic solutions.<sup>21</sup> In our study, the volume deficit was  $934.61\pm 211.55$  ml in the MG group and  $1242.30\pm 200.34$  ml in the BI group. Although the deficit was significantly lower in the MG group, that can be suggested that the osmotic load of the solutions is a more important determinant in the IOP changes rather than the amount of the absorbed fluids.

The IOP is affected by the patient's posture during the surgical procedures. Even in healthy individuals, the prone posture increases the IOP within a few minutes and the increase may reach an average of 20 mm-Hg in 2-5 hours.<sup>22,23</sup> In Trendelenburg and steep Trendelenburg positions, this rate can increase by up to 158%.<sup>22,24,25</sup> In our study, the intraoperative the IOP increased significantly in both groups with lithotomy position compared to preoperative values. The intraoperative lithotomy position mimics the systemic side effects of the steep Trendelenburg position.<sup>26</sup> The aqueous humor passes to the systemic circulation by filtering through the trabecular meshwork and the episcleral veins. In the lithotomy position, the high pressure due to the congestion in episcleral veins causes the filtration gradient to decrease.<sup>27</sup> Besides, the forward motion of the iris-lens diaphragm in the lithotomy position may also narrow the iridocorneal angle and reduce filtration.<sup>27</sup> Therefore, the posture may increase the IOP via both mechanisms. In this study, all patients underwent hysteroscopy in the same lithotomy position, and the same pillow was used which provided head support without any elevation. Thus, the significant IOP increase in both groups can be explained by the intraoperative posture. It was suggested that elevating the head over the heart level may decrease the episcleral pressure, hence the IOP peaks can be prevented.<sup>12</sup>

The prolonged operational times eventually increase fluid input. However, Roy et al. reported no significant difference between monopolar and bipolar hysteroscopy operational times.<sup>20</sup> On the other side, Berg et al. reported shorter operational time in hysteroscopy with monopolar probes.<sup>6</sup> Similarly in this study, the operational time was significantly shorter in the MG group. That might be related to the more cautious attitude of the surgeon performing the hysteroscopy procedure due to the well-known side effects of glycine 1.5% solution. Glycine, which is a non-essential amino acid, is eliminated from the body by oxidative deamination in the liver and kidney, forming toxic metabolites; glycolic acid, and ammonia.<sup>7,28</sup> Particularly hyperammonemia was accused of transient vision loss after hysteroscopy.<sup>9</sup> Nevertheless, Pinar et al. did not find any correlation between the operational time and IOP.<sup>16</sup> Similarly in our study, there was no correlation between IOP and the duration of hysteroscopy. That can be explained by the fact that hysteroscopy is a quick procedure. The maximum operational time was 45 minutes in both groups. Moreover, all patients in this study received spinal anesthesia which may have reduced the total operating room times, as well as the IOP.

This study had some limitations. Firstly, we could only perform one measurement intraoperatively. That would be interesting to observe IOP fluctuations with multiple measurements at different stages of the hysteroscopy. Besides, due to the small sample size of the study, that was not possible to create subgroups according to the hysteroscopy indications. The subgroup analysis with more participants may provide valuable data on IOP alterations of patients who underwent hysteroscopy.

As a result, we found an increase in IOP in both groups during hysteroscopy and monopolar hysteroscopy procedure with glycine 1.5% caused higher IOP fluctuations compared to bipolar hysteroscopy with isotonic fluid. Considering the visual impairments caused by short-term IOP peaks, it is important to detect these peaks by intra-

operative measurements. Head elevation and use of topical antiglaucomatous drops may help to prevent ocular complications, especially in cases where IOP exceeds normal limits.

#### **Ethics Committee Approval**

**Ethics Committee Approval of the study was obtained from the Ethics Committee of Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine (Date: 24.06.2020, Approval number: 2020/114).**

## References

1. Sethi N, Chaturvedi R, Kumar K. Operative hysteroscopy intravascular absorption syndrome: A bolt from the blue. *Indian J Anaesth.* 2012;56:179-182. doi:10.4103/0019-5049.96342.
2. Stamatellos I, Koutsougeras G, Karamanidis D, Stamatopoulos P, Timpanidis I, Bontis, J. Results after hysteroscopic management of premenopausal patients with dysfunctional uterine bleeding or intrauterine lesions. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2007;34:35-38.
3. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21 676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104:160-164. doi:10.1016/S0301-2115(02)00106-9.
4. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: Predicting patients at risk. *Obstet Gynecol.* 2000;96:517-520. doi:10.1016/S0029-7844(00)00958-3.
5. Tammam AE, Ahmed HH, Abdella AH, Taha SAM. Comparative study between monopolar electrodes and bipolar electrodes in hysteroscopic surgery. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9:QC11-QC13. doi:10.7860/CDR/2015/16476.6792.
6. Berg A, Sandvik L, Langebrette A, Istre O. A randomized trial comparing monopolar electrodes using glycine 1.5% with two different types of bipolar electrodes (TCRIS, Versapoint) using saline, in hysteroscopic surgery. *Fertil Steril.* 2009;91:1273-1278. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.083.
7. Witz CA, Silverberg KM, Burns WN, Schenken RS, Olive DL. Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril.* 1993;60:745-756. doi:10.1016/S0015-0282(16)56268-2.
8. Hahn RG. Is glycine a safe irrigating fluid? [1]. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:545. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04740.x.
9. Karci A, Erkin Y. Transient blindness following hysteroscopy. *J Int Med Res.* 2003;31:152-155. doi:10.1177/147323000303100213.
10. Pramod A, Rajagopal S, Padmanabha Iyer V, Murthy HS. Glycine induced acute transient postoperative visual loss. *Indian J Anaesth.* 2015;59:318-319. doi:10.4103/0019-5049.156890.
11. Cunningham AJ, Barry P. Intraocular pressure -physiology and implications for anaesthetic management. *Can Anaesth Soc J.* 1986;33:195-208. doi:10.1007/BF03010831.
12. Nuzzi R, Tridico F. Ocular Complications in Laparoscopic Surgery: Review of Existing Literature and Possible Prevention and Treatment. *Semin Ophthalmol.* 2016;31:584-592. doi:10.3109/08820538.2015.1009557.
13. Van Keer K, Breda JB, Pinto LA, Stalmans J, Vandewalle E. Estimating Mean Ocular Perfusion Pressure Using Mean Arterial Pressure and Intraocular Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:2260. doi:10.1167/iov.16-19375.
14. Panek WC, Boothe WA, Lee DA, Zemplyeni E, Pettit TH. Intraocular pressure measurement with the Tono-Pen through soft contact lenses. *Am J Ophthalmol.* 1990;109:62-65. doi:10.1016/S0002-9394(14)75580-1.
15. Walick KS, Kragh JE, Ward JA, Crawford JJ. Changes in intraocular pressure due to surgical positioning: Studying potential risk for postoperative vision loss. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32:2591-2595. doi:10.1097/BRS.0b013e318158cc23.
16. Pinar HU, Kaşdoğan ZEA, Başaran B, Çöven İ, Karaca Ö, Doğan R. The effect of spinal versus general anesthesia on intraocular pressure in lumbar disc surgery in the prone position: A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Anesth.* 2018;46:54-58. doi:10.1016/j.jclinane.2018.01.026.
17. Arslan AK, Yaşar Ş, Çolak C, Yoloğlu S. WSSPAS: An Interactive Web Application for Sample Size and Power Analysis with R Using Shiny. *Turkiye Klin J Biostat.* 2018;10:224-246. doi:10.5336/biostatic.2018-62787.
18. Motashaw ND, Dave S. Vision disturbances after operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999;6:213-215. doi:10.1016/S1074-3804(99)80106-6.
19. Hahn RG. Fluid absorption in endoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2006;96:8-20. doi:10.1093/bja/aei279.
20. Roy KK, Kansal Y, Subbaiah M, Kumar S, Sharma JB, Singh N. Hysteroscopic septal resection using unipolar resectoscope versus bipolar resectoscope: Prospective, randomized study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41:952-956. doi:10.1111/jog.12646.
21. Umranikar S, Clark TJ, Saridogan E, Miligkos D, Arambage K, Torbe E et al. BSGE/ESGE guideline on management of fluid distension media in operative hysteroscopy. *Gynecol Surg.* 2016;13:289-303. doi:10.1007/s10397-016-0983-z.
22. Ozcan MS, Praetel C, Tariq Bhatti M, Gravenstein N, Mahla ME, Seubert CN. The effect of body inclination during prone positioning on intraocular pressure in awake volunteers: A comparison of two operating tables. *Anesth Analg.* 2004;99:1152-1158. doi:10.1213/01.ANE.0000130851.37039.50.
23. Hunt K, Bajekal R, Calder I, Meacher R, Eliahoo J, Acheson JF. Changes in intraocular pressure in anesthetized prone patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2004;16:287-290. doi:10.1097/00008506-200410000-00005.
24. Cheng MA, Todorov A, Tempelhoff R, McHugh T, Crowder CM, Laurysen C. The effect of prone positioning on intraocular pressure in anesthetized patients. *Anesthesiology.* 2001;95:1351-1355. doi:10.1097/00005442-200112000-00012.
25. Awad H, Santilli S, Ohr M, Roth A, Yan W, Fernandez S et al. The effects of steep Trendelenburg positioning on intraocular pressure during robotic radical prostatectomy. *Anesth Analg.* 2009;109:473-478. doi:10.1213/ane.0b013e3181a9098f.
26. Sutton S, Link T, Makic MBF. A Quality Improvement Project for Safe and Effective Patient Positioning During Robot-Assisted Surgery. *AORN J.* 2013;97:448-456. doi:10.1016/j.aorn.2013.01.014.
27. Lam AKC, Douthwaite WA. Does the change of anterior chamber depth or/and episcleral venous pressure cause intraocular pressure change in postural variation? *Optom Vis Sci.* 1997;74:664-667. doi:10.1097/00006324-199708000-00028.
28. Roesch RP, Stoelting RK, Lingeman JE, Kahmoski RJ, Backes DJ, Gephardt SA. Ammonia toxicity resulting from glycine absorption during a transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology.* 1983;58:577-579. doi:10.1097/0000542-198306000-00021.

# Frenchay Aktiviteler İndeksinin Türkçe Versiyonunun Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirmesi ile Kültürel Adaptasyonu

## The Frenchay Activities Index: Cross-Cultural Adaptation into Turkish Assessing Its Psychometric Properties

Nuray Alaca

Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Nuray Alaca

Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation,

Kerem Aydınlar Campus, İcerenkoy Mah. Kayışdağı Cad. No: 32, 34752 Ataşehir / İstanbul / Turkey

T: +90 216 500 41 81

E-mail : nuray.alaca@acibadem.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 16.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 22.09.2020

Orcid :

Nuray Alaca <https://orcid.org/0000-0003-3034-9388>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):556-564) DOI: 10.31832/smj.753473

### Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | İnme; günlük yaşam aktivitelerini (GYA) etkileyen ciddi engellilik ve bağımlılığın önde gelen nedeni olarak tanımlanır. Çalışmada; inme olgularında GYA'nın sıklığını ölçen Frenchay Aktiviteler İndeksinin (FAI) Türkçe'ye çevirisi kültürel adaptasyonu ve psikometrik özelliklerini araştırmak amaçlanmaktadır.   |
| Gereç ve Yöntem   | FAI'nin Türkçe çevirisi uluslararası kılavuzlardaki gibi tamamlandıktan sonra evde bakım hizmetlerine başvuran 50 inme olgusu (14 kadın, ortalama yaş: 62,97 ± 13,5); sosyodemografik bilgi formu, Barthel İndeksi (BI), Nottingham Genişletilmiş GYA Ölçeği (NÖ) ve FAI'yi doldurdu. İki hafta sonra FAI test tekrar analizi için tekrarlandı. İstatistiksel analiz SPSS 21.0 ile yapıldı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.  |
| Bulgular          | Hastalık süresi, cinsiyete göre değişmezken (p>0,05), Brunnstrom alt ekstremite seviyesi, FAI, BI ve NÖ anketlerinde, erkek olguların günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi, kadın olgulardan daha yüksek idi (p<0,01). FAI'nin Türkçe versiyonunun mükemmel iç tutarlılığa (Cronbach α katsayısı = 0.845) ve test-tekrar test güvenilirliğine (sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC= 0.981)) sahip olduğu belirlendi. Ayrıca, FAI'nin BI ve NÖ ile yüksek düzeyde ilişkide olduğu görüldü (p<0,001). |
| Sonuç             | FAI'nin oluşturulan Türkçe versiyonunun yapı geçerliliğinin yüksek düzeyde olduğu, mükemmel iç tutarlılık ile test tekrar güvenilirliğine sahip olduğu belirlenmiştir.   |
| Anahtar Kelimeler | İnme; Frenchay Aktiviteler İndeksi; geçerlilik; güvenilirlik; kültürel adaptasyon  |

### Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Stroke is defined as the leading cause of serious disability and dependence that affects daily living activities (ADLs). In this study, it is aimed to investigate the cultural adaptation and psychometric properties of Frenchay Activities Index (FAI), which measures the frequency of ADLs in stroke, into Turkish.  |
| Materials and methods | Fifty stroke patients (14 women, mean age: 62.97 ± 13.5) who were admitted to home care services after completing the translation of the FAI as per the international guidelines, sociodemographic data form, Barthel Index (BI), Nottingham Extended ADLs Scale (NEADL) and filled the FAI. Two weeks later, the FAI was repeated for test-retest analysis. Statistical analysis was performed with SPSS 21.0 and p < 0.05 was considered statistically significant.   |
| Results               | Although there was no difference in stroke time according to gender (p > 0.05) when we divided the groups according to gender, in the Brunnstrom lower extremity level, FAI, BI and NEADL questionnaire, men were statistically more active than women (p < 0.01). The Turkish version of FAI had excellent internal consistency (Cronbach α coefficient = 0.845) and test-retest reliability (intraclass correlation coefficient (ICC) = 0.981). In addition, FAI was found to be highly correlated with BI and NEADL (p < 0.001). |
| Conclusion            | The Turkish version of the FAI was found to have a high level of structure and content validity, excellent internal consistency, and test re-reliability.   |
| Keywords              | Stroke; Frenchay activities index; validity; reliability; cultural adaptation   |

## GİRİŞ

İnme (serebrovasküler olay); 24 saatten uzun süren, beyin kan damarlarının tıkanıklığı ya da rüptürü sonucu ortaya çıkan nontravmatik, ani gelişimli, fokal yerleşim gösteren bir nörolojik sendromdur ve rehabilitasyon gerektiren en yaygın nörolojik hastalıktır. Olguların % 40'ı orta, % 15-30'u ise ciddi derecede özürülü olarak hastaneden taburcu edilmektedir.<sup>1</sup> Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, inme sonrası birinci yılda özürüllük oranı % 26,1, engellilik oranı % 55 olarak bildirilmektedir.<sup>2</sup> Dolayısıyla, inme hastalığı; önemli bir ölüm nedeni olmasının yanı sıra engelliliğin önde gelen nedenlerinden biridir. Erken dönemde etkili bir rehabilitasyon programı uygulanmasının, iyileşme ve minimal özürüllük ile olumlu ilişkisi gösterilmiştir. Rehabilitasyonun etkinliğini değerlendirmek için kullanılan sonuç ölçütleri inmenin çok boyutlu doğası nedeniyle zorluk çıkartmaktadır ve evrensel olarak kabul edilmiş tek bir ölçüt yoktur. Bu nedenle bir veya birkaç sorunu birlikte değerlendiren ölçütler geliştirilmiştir ve çoğunlukla birlikte kullanılırlar. Ayrıca; bu ölçütler, rehabilitasyonun etkinliğini veya doğruluğunu değerlendirmek için mutlaka hassas, geçerli ve güvenilir olmalıdır.<sup>3,4</sup>

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2001'de Uluslararası Fonksiyon, Özürüllük ve Sağlık Sınıflaması (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF) kavramı yayınlanmıştır.<sup>5</sup> ICF; çevresel ile kişisel dış faktörleri kapsamaktadır ve biyopsikososyal bir yaklaşıma sahiptir. Ayrıca vücut işlevleri/vücut yapısı, aktivite ve katılım olmak üzere üç bileşeni daha vardır. Bunlardan aktiviteler ile ilgili olan ölçütü; bireyin bir görevi gerçekleştirmesini değerlendirir ve kısıtlılık yaşamasını, bireyin verilen görevi tamamlamada yaşayabileceği zorluklar olarak tanımlanmaktadır. Aktivite ile ilgili ölçütler; Barthel İndeksi (BI), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği, Frenchay Aktiviteler İndeksi (FAİ), Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (NÖ) gibi ölçütler olarak sıralanmaktadır.<sup>5,6</sup>

Kişilerin günlük yaşam aktivitelerini ve sosyal katılım-

larını değerlendiren anketlerden biri olan FAİ; inmeden sonra yaşam tarzını ölçmek için tasarlanmış kısa bir anketir.<sup>7</sup> FAİ, bireylerin hangi aktiviteyi ne sıklıkla yaptığını sorgular. Günlük yaşam aktivitelerini (ana yemek hazırlama, bulaşık, giysi yıkama vs.) ve sosyal katılım seviyelerini (sosyal aktivite, araba sürme vs.) değerlendiren bu anket 15 maddeden oluşur. On madde, kişinin son üç ay içerisinde yaptığı günlük aktivitelere atıfta bulunurken, kalan beş madde, önceki altı ay boyunca gerçekleştirilen faaliyete işaret etmektedir. İndeks, olgu/bakım veren kişi ile yapılan bir görüşme sırasında yapılan bir soru anketinden sonra tasarlanmıştır. Beş dakika ya da daha az süren bu indeks için herhangi bir eğitime ve maliyete ihtiyaç duyulmamaktadır.<sup>8,9</sup> FAİ, inme araştırmalarında uluslararası bir sonuç ölçütü olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>10,11</sup> Bu nedenle FAİ'nin psikometrik özelliklerine ilgi artmıştır.<sup>7-16</sup> İndeksin; Türkçe geçerliliği, güvenilirliği ve kültürel adaptasyonu bulunmamaktadır. Bu sebeple, mevcut çalışmada Çin<sup>12</sup>, Japonya<sup>13</sup>, Kore<sup>14</sup>, Portekiz<sup>15</sup> ve Brezilya<sup>16</sup> ülkelerinde geçerlilik ile güvenilirliği olan FAİ'nin Türkçe versiyonunun kültürel adaptasyonu ve psikometrik özelliklerini araştırmak amaçlanmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çeviri ve Kültürlerarası Adaptasyon

FAİ anketinin Türkçe çevirisi ve psikometrik değerlendirmesi için Derick T. Wade 'den mail yoluyla izin aldıktan sonra Acıbadem Üniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırma Etik Kurulundan 07.11.2019 tarihinde 2019/17 karar numarası ile çalışmaya etik onam alınmıştır. Adaptasyon yapılırken Beaton ve arkadaşlarının önerdiği uluslararası kılavuzlardaki gibi beş aşama (çeviri, sentez, geri çeviri, uzman komite ve pilot çalışma) gerçekleştirildi.<sup>17</sup>

### Pilot çalışma

Evde sağlık hizmetlerinden yararlanan, çalışmaya alınma ve dışlanma kurallarına uyan 10 inme olgusu (4 kadın, 6 erkek ortalama yaş  $\pm$  standart hata: 65 $\pm$ 11,12) pilot çalışmaya katıldı. Katılımcılar soruları okuyup, maddeleri an-

laşılabilirlik yönünden değerlendirdiler. Anlamakta zorluk çektikleri cümle ile kelimeler fizyoterapist tarafından not edildi ve silme veya değiştirme için olguların çeşitli öğeler önermelerine izin verildi.

### İçerik Geçerliliği

İçerik geçerliliğini değerlendirmek için Popham<sup>18</sup> tarafından açıklanan yöntem kullanıldı. Uzman komite üyeleri<sup>17,18</sup>, FAİ'deki her bir maddenin, temel yapısına uygun ve ilgili olup olmadığını belirtti. Her uzman tarafından maddelere uygun görülen yüzdeler verildi ve ardından uzmanların verdikleri yüzdelerin ortalaması alındı.

### Olgular

Örneklem büyüklüğü için 50 olgunun yeterli olduğu görüldü. Sınıf içi korelasyon katsayısının (ICC); 0,80 veya fazlası için alfa değeri 0,05, beta değeri ise 0,20 ile hesaplandığında 42 olgu güç analizinde yeterli görüldü.<sup>12,19</sup> Fakat olguların, çalışmadan ayrılabilme riskleri olduğu için evde sağlık hizmetlerine başvuran 50 olgu (36 erkek, 14 kadın, ortalama yaş ± standart hata: 62,97±13,5) yeterli görülerek çalışmaya alındı. Hastalık süresi en az 6 ay olan, ihmal fenomeni olmayan, herhangi bir alt ekstremitte yaralanması geçirmemiş, günlük yaşam aktivitelerinde tam bağımlı olmayan, ciddi afazisi, kalp hastalığı ve psikolojik hastalığı olmayan olgular çalışmaya dahil edildi.<sup>20</sup> Ayrıca Standardize Mini-Mental Durum Testi (SMMT) puanı 23-30 arasında olan olgular çalışmaya alındı.<sup>20,21</sup> Her olgunun; yaşı, hikayesi, hasar gören beyin lobu, brunstrom alt ve üst ekstremitte evresi, vücut kitle indeksi, öz geçmişi ve soy geçmişi sorgulanarak bilgileri kaydedildi. İlk gün; SMMT, BI, NÖ ve FAİ doldurtuldu. İki hafta sonra 12 FAİ tekrarlandı. Ek olarak olguların bu zaman aralığında fiziksel veya psikolojik bir değişiklik yaşayıp yaşamadıklarını değerlendirmek için Küresel Değişim Derecesi (KDD) sorgulandı. KDD, çok daha iyi hissetmek (+2) ile çok daha az iyi hissetmek (-2) arasında değişen 5 puanlık Likert ölçeğinde, puanlandı. KDD'ye önceki test zamanına göre daha fazla ya da daha az iyi hissettiğini bildiren katılımcılar (3 olgu, 2 erkek, 1 kadın) test-tekrar analizinden çıkarıldı.

### Yapı Geçerliliği

Yapı geçerliliğini değerlendirmek için BI ve NÖ tüm katılımcılara yapıldı. Yapı geçerliliği, belirli bir ölçütteki puanların, ölçülen yapılarla ilgili türetilmiş hipotezlerle tutarlı olmasını ve diğer ölçütlerle ne ölçüde ilişkili olduğunu ifade eder.<sup>22</sup>

### Anketler

Kognitif bozukluğu değerlendirmek için SMMT kullanıldı. Test, kognitif bozuklukların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir testtir. Zaman ve yer oryantasyonu, anlık bellek, hesaplama ve dil yeteneklerini değerlendirir. Testin puanları sırasıyla; oryantasyon (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ile hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisandır (9 puan). En üst puan 30'dur. Çalışmaya 23 ila 30 arasında puan alan olgular alınmıştır.<sup>20,21</sup>

İnmeli olguların GYA'larını belirlemek için NÖ yapıldı. NÖ; hareket (6 madde), mutfak (5 madde), ev içi (5 madde), boş vakit (6 madde) olmak üzere 4 alt ölçütten oluşur. Her cevap 0-3 arasında değerlendirilerek 0 ila 66 puan arasında değerlendirme yapılır. Puanlar arttıkça kişinin daha bağımsız bir şekilde GYA'larını yapabileceği belirtilir.<sup>23</sup>

Olguların günlük yaşamda ne kadar bağımlı veya bağımsız olduklarını belirlemek için Bİ ölçeği yapıldı. Puanları, 0 ila 100 arasında değişen bu ölçekte 60 üzeri puan alan kişilerin bağımsız olarak işlev yapabildiği belirlenir. 0-20 puan; tamamen bağımlı, 21-61 puan; ileri derece bağımlı, 62-90 puan; hafif derecede bağımlı, 100 puan ise bağımsızlığı göstermektedir.<sup>24</sup>

İnmeli olgularda hangi aktiviteleri ne sıklıkla yaptığını sorgulayan, günlük ve sosyal aktiviteleri hakkında bilgi toplamak için oluşturulan FAİ, 15 maddelik bir indekstir. İlk 10 maddede bireylerden yemek hazırlama, çamaşır yıkama gibi ev işlerinin son 3 aydaki sıklıklarını tahmin etmelerini isterken, sonraki 5 madde seyahat, bahçe işleri gibi sosyal aktivitelerin son altı aydaki sıklığını belirtmelerini ister. Cevap puanlamaları 0'dan (hiç) 3'e (haftada en



az 1) kadardır. Toplam puanlama aralığı ise 0 (hiç katılım yok), 45 (sık katılım) arasındadır.<sup>12-16</sup> FAİ'nin Türkçe versiyonunun son hali ekte yer almaktadır.

### Güvenilirlik

COSMIN kurallarına göre güvenilirlik; iç tutarlılık, test-tekrar test güvenilirliği ve ölçüm hatası olarak değerlendirilmiştir.<sup>25</sup> Güvenilirlik, bir cihazın art arda 2 kez aynı puanları tutarlı bir şekilde verdiğini ve ölçüm hatalarına rağmen olguların ayırt edilebilme yeteneğini ifade eder. İç tutarlılık, bir anketin (alt) ölçeğindeki maddelerin ne kadar ilişkili olduğunun (homojen) bir ölçüsüdür. Test-tekrar test güvenilirliği, tekrarlanan ölçümler için olgu puanlarının ne derece aynı olduğu ile ilgilidir.<sup>22</sup> Bu nedenle iki hafta sonrasında<sup>12</sup> FAİ olgulara tekrar uygulandı. Standart ölçüm hatası (SEM) ve minimum tespit edilebilir değişiklik (MDC); Çelik ve arkadaşların belirttiği gibi değerlendirildi.<sup>26</sup> Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC), SEM'i hesaplamak için kullanıldı. MDC, ölçüm hatası içindeki minimum değişiklik miktarını ifade etmektedir ve % 95 güven limitinde belirlendi.

### İstatistik analiz

Elde edilen verilerin analizinde SPSS paket istatistik programının (Statistical Package for the Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) 21.0 sürümü kullanıldı. Kategorik değişkenler, kişi sayısı (n) ve sıklık yüzdesi ile, sayısal veriler ise ortalama  $\pm$  standart hata olarak özetlendi. Veriler normal dağılım göstermediğinden cinsiyet karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Korelasyon analizinde, Spearman korelasyon analiz yöntemi kullanıldı ve korelasyon katsayısı (r) değeri; 0,01 – 0,29 düşük, 0,30 – 0,70 orta, 0,71 – 0,99 yüksek, 1,00 mükemmel düzeyde ilişki olarak değerlendirildi. İç tutarlılık Cronbach'ın alfa katsayıları kullanılarak (mükemmel > 0,80; yeterli 0,70-0,79; yetersiz <0,70) belirlendi. Test tekrar güvenilirlik analizinde sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanıldı. Katsayı 0,81-1,00 arasında ise mükemmel; 0,61-0,80 arasında çok iyi; 0,41-0,60 arasında iyi; 0,21-0,40 arasında kötü, 0,00-0,20 arası ise zayıf olarak tanımlanır.<sup>22,26,17</sup> İndeksin psikomet-

rik özelliklerini değerlendirmek için iç tutarlılık, test-tekrar güvenilirliği, iç ile yapı geçerliliği, standart ölçüm hatası değerlendirmeleri yapıldı.

### BULGULAR

#### İçerik Geçerliliği ve Pilot çalışma

Uzman komite üyeleri, orijinal indekste yer alan bazı maddelerin özellikle Türk kültürü düşünüldüğünde erkekler için çok uygun olmayabileceğini düşünerek 'ana yemek hazırlama' maddesini 'yemek hazırlama', bulaşık yıkama maddesinin yanına 'bulaşıkları makineye dizme veya kaldırma', 'çamaşır yıkama' maddesinin yanına 'giysi katlama', 'hafif ev işleri' maddesinin yanına 'basit tamir işleri', 'ağır ev işleri' maddesinin yanına da 'karmaşık tamir işleri' cümlelerinin de eklenmesini ve pilot çalışmada bunlarında özellikle cinsiyete göre sorgulanması gerektiğini bildirdiler. Pilot çalışmada hem eklenen maddelerin olduğu hem de eklenmemiş maddelerin olduğu anket olgulara soruldu ve bütün olgular cinsiyetten bağımsız şekilde eklenen maddeli anketin daha uygun olduğunu belirttiler. Ayrıca, 'yemel alışveriş' cümlesinin anlaşılır olmadığı belirtildiği için 'yakın yerden alışveriş' maddesi ile değiştirilmesi gerektiği belirtildi ve bu hali ile anketin son hali oluşturulmuştur. Son hali, komite uzmanlarının hepsi tarafından değerlendirilmiş ve öğelerin % 100'ü temel yapılarıyla uyumlu olarak belirlenmiştir. İçerik geçerliliği bu nedenle % 100 olarak belirlendi.

#### Olgular

Çalışmamıza, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 50 olgu alınmıştır. KDD'de önceki test zamanına göre daha fazla ya da daha az iyi hissettiğini bildiren katılımcılar (3 olgu, 2 erkek, 1 kadın) test-tekrar analizinden çıkarıldı. 50 olgunun (ortalama yaş  $\pm$  standart hata: 60,88 $\pm$ 12,36), 36'sı erkek (% 72) iken beden kitle indeksi 27,02  $\pm$  0,39 (ortalama $\pm$ standart hata) idi. Olguların inme zamanı ise 15,12 $\pm$ 15,79 ay idi. Olguların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1' de gösterilmektedir.

**Tablo 1: İnme olgularının sosyodemografik ve klinik özellikleri**

|                    |                        | Sayı |    |
|--------------------|------------------------|------|----|
| Cinsiyet           | Kadın                  | 14   | 28 |
|                    | Erkek                  | 36   | 72 |
| Eğitim             | Okuma yazma yok        | 2    | 4  |
|                    | İlkokul                | 20   | 40 |
|                    | Ortaokul               | 8    | 16 |
|                    | Lise                   | 6    | 12 |
|                    | Üniversite             | 14   | 28 |
| Medeni durum       | Evli                   | 36   | 72 |
|                    | Bekar                  | 14   | 28 |
| Etkilenen taraf    | Sağ                    | 15   | 30 |
|                    | Sol                    | 34   | 68 |
| Etkilenen hemisfer | Dominant hemisfer      | 16   | 32 |
|                    | Nondominant hemisfer   | 34   | 68 |
| Komorbiditeler     | Diyabet                | 5    | 10 |
|                    | Hipertansiyon          | 27   | 54 |
|                    | Diyabet- hipertansiyon | 10   | 20 |
|                    | Kalp Olgulığı          | 2    | 4  |
|                    | Diğer                  | 6    | 12 |

Çalışmamızda uyguladığımız anketlerin ortalama ve standart hataları Tablo 2 de özetlenmektedir. Cinsiyete göre olguları ayırdığımızda hastalık süresi olarak bir fark olmasına rağmen ( $p>0,05$ ), Brunnstrom alt ekstremite seviyesi, SMMT ve tüm GYA ölçütlerinde erkekler, kadınlardan istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0,01$ , Tablo 2).

#### Yapı geçerliliği

Yapı geçerliliği için FAİ'nin GYA ölçütleri ve tüm parametreler ile ilişkisi araştırılmıştır (Tablo 3). FAİ'nin yapı geçerliliğini değerlendirmek için Bİ ve NÖ ile ilişkisine baktığımızda her iki parametre ile de yüksek düzeyde ilişki içinde idi. Bu durum FAİ'nin yapı geçerliliğinin yüksek düzeyde olduğunu bize göstermektedir.

#### Güvenilirlik

FAİ'nin Türkçe versiyonunun mükemmel iç tutarlılığa (Cronbach  $\alpha$  katsayısı = 0.845) ve test-tekrar test güvenilirliğine (sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC= 0.981) sahip

**Tablo 2: İnme olgularının klinik ve fonksiyonel durumları ile bu durumların cinsiyete göre farklılıkları**

|   |                | Ortalama | Standart hata | Kadın<br>(ortalama± Standart hata) | Erkek<br>(ortalama± Standart hata) | P değeri |
|---|----------------|----------|---------------|------------------------------------|------------------------------------|----------|
| Brunnstrom evresi   | Üst ekstremite | 3,86     | 1,33          | 3,26±1,63                          | 4,08±1,13                          | 0,55     |
|   | Alt ekstremite | 4,66     | 1,15          | 4,00±1,51                          | 4,91±0,87                          | 0,009    |
| Standardize Mini-Mental Durum Testi                       |                | 28,1     | 2,23          | 26,36±2,13                         | 28,78±1,90                         | 0,012    |
| Barthel indeksi   |                | 71,06    | 21,88         | 54,28±21,19                        | 77,58±18,62                        | <0,001   |
| Nottingham genişletilmiş günlük yaşam aktiviteleri ölçeği |                | 23,28    | 18,99         | 10,00±8,00                         | 28,44±19,55                        | <0,001   |
| Frenchay Aktiviteler İndeksi                              |                | 9,28     | 6,88          | 3,71±3,60                          | 11,44±6,66                         | <0,001   |

**Tablo 3: Frenchay Aktiviteler İndeksinin diğer parametrelerle olan ilişkisi**

|   | FAİ (korelasyon katsayısı; r) | FAİ (p değeri) |
|---|-------------------------------|----------------|
| Yaş   | -, 332                        | 0,019          |
| Brunnstrom üst ekstremite                                 | ,553                          | <0,001         |
| Brunnstrom alt ekstremite                                 | ,549                          | <0,001         |
| Standardize Mini-Mental Durum Testi                       | ,479                          | <0,001         |
| Barthel indeksi   | ,745                          | <0,001         |
| Nottingham genişletilmiş günlük yaşam aktiviteleri ölçeği | ,785                          | <0,001         |

olduğu belirlendi. ICC, standart bir ölçüm-hatası (SEM) hatası hesaplamak için kullanıldı. SEM sonucu 0,948 olarak bulundu. Algılanabilir minimum değişiklik (MDC), ölçüm hatası içindeki minimum değişiklik miktarını ifade etmektedir ve sonucu 2,627 olarak bulundu.

### TARTIŞMA

FAİ; olguların günlük yaşam aktivite sıklıklarını belirlemeyi amaçlayan bir indekstir.<sup>16</sup> Mevcut çalışmada FAİ'nin Türkçe versiyonunun kültürel adaptasyonu ve psikometrik özelliklerini araştırmak amaçlanmıştır. Oluşturulan Türkçe versiyonunun yapı geçerliliğinin yüksek olduğu, mükemmel iç tutarlılık ile test tekrar güvenilirliğine sahip olduğu belirlenmiştir. Ek olarak çalışmamıza katılan erkek inmeli olguların günlük yaşam aktivite sıklıkları, kadın inme olgularına göre daha fazla idi.

Günlük yaşam aktiviteleri; insanların günlük yaşamı için gerekli aktiviteleri ve öz bakım faaliyetlerini tanımlamak için kullanılan bir sağlık terimidir. Günlük yaşam aktiviteleri; temel (yemek yeme, giyinme, kişisel hijyen, tuvalet ve fiziksel hareket) ve yardımcı aktiviteler (yemek yapma, alışveriş yapma, ev işleri, çamaşır yıkama, motorlu araç kullanma ve bahçe işleri) olarak ikiye ayrılır. FAİ'de her iki alan da sorgulanmaktadır. FAİ'nin diğer ölçeklerden farkı, günlük yaşam ölçekleri; aktiviteler, öz bakım ve hareketlilik ile ilgili konulara odaklanma eğiliminde iken,<sup>6</sup> FAİ olguların yakın geçmişte gerçekleştirmiş olduğu fiili aktivitelerin daha geniş bir ölçümünü içerir.<sup>7</sup>

Kendi kendine raporlama anketleri, insanların yaptıkları faaliyetler hakkında bilgi toplamanın basit ve çok uygun maliyetli bir yöntemidir. FAİ, bireylerin bu aktiviteleri hangi sıklıkta gerçekleştirdiğini sormak suretiyle günlük ve sosyal aktiviteler hakkında bilgi toplayan bir öz bildirim anketidir.<sup>12</sup> FAİ başlangıçta inme olguları için tasarlanmıştır.<sup>7</sup> Fakat son yıllarda alt ekstremitte ampütasyonları<sup>28</sup>, spinal kord yaralanmaları<sup>29</sup>, multipl skleroz<sup>5</sup>, travmatik beyin yaralanmaları<sup>6</sup>, geriatrik popülasyon<sup>13</sup> ve 16 yaş üstü genel popülasyonun GYA sıklıklarını ölçmek için de kullanılır.

FAİ'nin bu hastalıklarda geçerliliği ve güvenilirliği bulunmaktadır.<sup>28-30</sup> Mevcut çalışmada ise inme olgularının seçilmesinin nedeni; dünya üzerinde en sık GYA kısıtlanması yaşatan hastalıklardan biri olması, yaygınlığı, orijinal olarak anketin üretilme nedeni olması ve ICF temelli sonuç ölçütlerinden biri olduğu içindir.<sup>4-7</sup> Anket 3 ila 6 aydır yapılan GYA'ların sıklığını sorguladığı için en az altı aydır inme geçiren olgular çalışmaya alınarak tüm aktivitelerin sorgulanması sağlandı ve tam bağımlı olgular çalışmadan çıkartıldı. Ek olarak öz bildirim anketi olduğu için olguların kognitif fonksiyonlarının yeterli olması gerektiğinden SMMT'de 23-30 arası puan alan olgular çalışmaya alınarak olguların kendi kendilerini değerlendirmeleri sağlanmıştır.

Literatürdeki anketlerin çoğu İngilizce olarak geliştirilmiştir ve bu nedenle bu anketlerin daha fazla olarak Anglo-Sakson kültürünü yansıttığı söylenebilir. Anketlerin çoğu literatürde standart olarak kullanılmasına rağmen, bu araçların doğru kullanımı, kültürel eşitliği koruyarak farklı dil ve kültürlerle uyumluluğuna bağlıdır. Anketlerin potansiyel olarak kafa karıştırıcı dağılımlarından kaçınmak için sıkı bir uyum süreci gereklidir ve sadece çeviri yeterli değildir. Kültürlerarası adaptasyon, çalışmaların farklı ülkeler arasında güvenilir bir şekilde yürütülmesini sağlar.<sup>27</sup> Bu nedenle mevcut çalışmada GYA ölçütlerinde özellikle Türk toplumundaki erkeklerin çok sık yapmadığı bazı aktivitelerde görevsel değişikliklere gidilmiş, anketin bu hali pilot çalışma ile uzman komite tarafından sorgulanmış, son hali oluşturulmuştur. Çalışmamızda erkek olgular daha aktif olarak belirlenmiştir. Fakat çalışmanın erkek ve kadın farkını belirlemek için oluşan örneklem sayısı azdı. Bundan dolayı aktivite sıklıklarının Türkiye'de cinsiyete bağlı bir değişiklik gösterdiğini söylemek çok doğru olmayacaktır. Bu konu hakkında gelecekte daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Test-tekrar test ölçümleri arasındaki zaman aralığı, test-tekrar güvenilirliğinin değerlendirilmesinde önemlidir.<sup>27</sup> Genel olarak, durumun hızlı bir şekilde değişmesi

bekleniyorsa ilk ölçüm ile test-tekrar arasındaki zaman aralığı kısa olmalıdır (3 ila 7 gün). Bununla birlikte, Marx ve arkadaşları 2 ila 14 gün arasında değişen bir test-tekrar test aralığının klinik olarak stabil popülasyonlarda sağlık durum değerlendirme araçlarının güvenilirlik testlerini etkileyebileceğini göstermiştir.<sup>30</sup> Bu nedenle mevcut çalışmada Çince versiyonundaki<sup>12</sup> gibi 14 günlük bir süre test tekrar güvenilirliği için güvenli bir zaman aralığı olarak belirlenmiştir.

Mevcut çalışmada Türkçe FAİ versiyonunun mükemmel bir geçerlik ve güvenilirliğine sahip olduğu belirlenmiştir. Piercy ve arkadaşları<sup>10</sup>, Monteiro ve arkadaşları<sup>16</sup> tarafından inme olgularında yapılan çalışmalarda, FAİ'nin bizim çalışmamıza benzer şekilde iyi bir iç tutarlığa sahip olduğu gösterilmiştir. Han ve arkadaşları, FAİ'nin Kore versiyonunun iç tutarlığını (Cronbach'ın alfa katsayısı: 0,796) yeterli olarak belirlemişlerdir. Fakat mevcut çalışmada daha yüksek iç tutarlılık (Cronbach  $\alpha$  katsayısı: 0.845) görülmüştür.<sup>14</sup> Bunun nedeninin kültürel adaptasyonumuzun iyi olmasından, Han ve arkadaşlarının sadece yaşlı nüfusu değerlendirilmelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Imam ve arkadaşları Çince versiyonunu oluşturdukları formlarının ICC'sini 0,86 olarak bularak bizim çalışmamıza benzer şekilde mükemmel seviyede test tekrar güvenilirliğine sahip olduğunu belirtirken, yapı geçerliliğini orta düzeyde bulmuşlardır. Fakat çalışmanın, yapı geçerliliğini araştırırken kullandıkları testler bizim testlerimizdeki Bİ ile NÖ değildi ve testler daha çok fonksiyonların değerlendirmesini içeriyordu.<sup>12</sup> Yapı geçerliliğini araştırırken orijinal testin değerlendirdiği yapıya benzer ölçütler kullanılmalıdır. Değerlendirilen ölçütler, orijinal ölçütten ne kadar uzaklaşırsa yapı geçerliliğinin o kadar az olması beklenebilen bir sonuçtur. Bu nedenle mevcut çalışmada FAİ gibi GYA ölçen iki test olan Bİ ve NÖ kullanıldı ve bu nedenle yapı geçerliliğimizin, yüksek düzeyde bulunduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışma FAİ'nin Türkçe versiyonunun psikometrik özelliklerini araştırmak için yapılmıştır. Tedavi sonrasında, bu ölçeğin ne kadar değiştiği ile ilgili bir ölçüm yapılamadı.

Bu durum çalışmamızın limitasyonudur. Sonuç olarak, çevirisini ve kültürel adaptasyonunu yaptığımız FAİ'nin Türkçe versiyonunun mükemmel iç tutarlığa, test-tekrar test güvenilirliğine ve yapı geçerliliğine sahip olduğunu göstererek Türkiye'de yapılacak araştırmalar için inme sonucu ölçütlerinde bu indeksin kullanılabileceğini belirledik.

#### **Teşekkür**

Çalışmanın veri toplanması sırasında yardımları için İhsan Alaca'ya ve dördüncü sınıf Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğrencilerine teşekkür ederim.

#### **Etik onam**

**Acıbadem Üniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırma Etik Kurulundan 07.11.2019 tarihinde 2019/17 karar numarası ile etik onam alınmıştır.**

#### **Çıkar İlişkisi**

Yazarlar çıkar ilişkisi belirtmemişlerdir.

| <b>Ek. Frenchay Aktiviteler İndeksinin Türkçe Versiyonu</b>  |                          |                               |                          |                             |
|--|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Bazı aktiviteleri ne sıklıkta gerçekleştirdiğinizi öğrenmek istiyoruz.<br>Lütfen her bir etkinliği ne sıklıkta gerçekleştirdiğinizi en iyi açıklayan kutuyu işaretleyin. |                          |                               |                          |                             |
| <b>Son 3 ayda bu etkinlikleri ne sıklıkla gerçekleştirdiniz?</b>   | <b>Asla</b>              | <b>Haftada bir kereden az</b> | <b>Haftada 1-2 kez</b>   | <b>Çoğu gün</b>             |
| 1-Yemek hazırlama  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 2-Bulaşık yıkama veya Bulaşık makinesine dizme/kaldırma  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
|  | <b>Asla</b>              | <b>3 ayda 1-2 kez</b>         | <b>Ayda 1-4 kez</b>      | <b>Haftada en az 1</b>      |
|  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 3-Çamaşır yıkama veya giysileri katlama  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 4- Hafif ev işleri (Ör: toz almak, toparlama) veya basit tamir işleri  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 5- Ağır ev işleri (Süpürme, yatak toplamak) veya karmaşık tamir işleri   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 6- Yakın yerden alışveriş (meyve-sebze, giysi)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 7- Sosyal aktivitelerde bulunmak (Ör: Kahveye, sinemaya, camiye veya misafirlğe gitmek)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 8- Dışarıda 15 dakikadan fazla yürümek   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 9- Hobisel bir aktivite yapma  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 10- Araba sürme veya otobüse binmek  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| <b>Son 6 ayda bu etkinlikleri ne sıklıkla gerçekleştirdiniz?</b>   | <b>Asla</b>              | <b>6 ayda 1-2 kez</b>         | <b>Ayda 1-2 kez</b>      | <b>Haftada 1 veya 2 kez</b> |
| Son 6 ayda bu etkinlikleri ne sıklıkla gerçekleştirdiniz?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 11- Seyahat etmek veya araba ile dolaşmaya çıkmak (rutin yapılması gereken geziler değil, eğlence için yapılanlar)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |
| 12- Bahçe ve Peyzaj işleri yapma   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    |

#### Kaynaklar

1. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of adult stroke rehabilitation care: a clinical practice guideline. *Stroke* 2005;36: 100-43.
2. Patel MD, Tilling K, Lawrence E, Rudd AG, Wolfe CDA, McKeivitt C. Relationships between long-term stroke disability, handicap and health-related quality of life. *Age Ageing* 2006;35: 273-279.
3. Adamson J, Beswick A, Ebrahim S. Is stroke the most common cause of disability? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004;13(4): 171-7.
4. Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Nyland H, Myhr KM. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up. *Stroke* 2006;37: 1232-6.
5. Dahl TH. International classification of functioning, disability and health: an introduction and discussion of its potential impact on rehabilitation services and research. *J Rehabil Med* 2002;34: 201-4.
6. Holbrook M, Skilbeck CE. An activities index for use with stroke patients. *Age Ageing* 1983; 12: 166-70.
7. Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RL. Social activities after stroke: measurement and natural history using the Frenchay Activities Index. *Disabil Rehabil* 1985;7(4): 176-181.
8. Schuling J, Haan R, Limburg M, Groenier KH. The Frenchay Activities Index: assessment of functional status in stroke patients. *Stroke* 1993; 24:1173-77.
9. Carter J, Mant J, Wade D, Winner S. Comparison of postal version of the Frenchay Activities Index with interview-administered version for use in people with stroke. *Clin Rehabil* 1997; 11: 131-38.
10. Piercy M, Carter J, Mant J, Wade DT. Inter-rater reliability of the Frenchay activities index in patients with stroke and their carers. *Clin Rehabil* 2000;14(4):433-440.
11. Wyller TB, Sveen U, Bautz-Holter E. The Frenchay Activities Index in stroke patients: agreement between scores by patients and by relatives. *Disabil Rehabil* 1996; 18: 454-59.
12. Imam B, Miller WC. Reliability and validity of scores of a Chinese version of the Frenchay Activities Index. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93(3): 520-526.
13. Han CW, Yajima Y, Nakajima K, Lee EJ, Meguro M, Kohzoku M. Construct validity of the Frenchay Activities Index for community-dwelling elderly in Japan. *Tohoku J Exp Med* 2006;210: 99-107.
14. Han CW, Lee EJ, Kohzoku M. Validity and reliability of the Frenchay Activities Index for community-dwelling elderly in South Korea. *Tohoku J Exp Med* 2009;217(3): 163-168.
15. Martins T, Ribeiro J, Garret C. Estudo de adaptação e validação do Frenchay Activities Index FAİ numa amostra de doentes com baixa escolaridade afetados por acidente vascular cerebral. *Arq Med* 2003;17:88-91.
16. Monteiro M, Maso I, Sasaki AC, Barreto Neto N, Oliveira Filho J, Pinto EB. Validation of the Frenchay activity index on stroke victims. *Arq Neuro-Psiquiat* 2017;75(3): 167-171.
17. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25(24): 3186-3191.
18. Popham WJ. Criterion-referenced assessment. Englewood Cliffs (NJ): Prentice-Hall; 1978.
19. Donner A, Eliasziw M. Sample size requirements for reliability studies. *Stat Med* 1987;6: 441-8.
20. McPhail S, Lane P, Russell T, Brauer SG, Urry S, Jasiewicz J et al. Telephone reliability of the Frenchay Activity Index and EQ-5D amongst older adults. *Health Qual Life Out* 2009; 7(1): 48.
21. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12: 189-198.
22. Terwee CB, Bot SD, Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60(1): 34-42.
23. Sahin F, Yilmaz F, Ozmaden A, Kotevoglou N, Sahin T, Kuran B. Reliability and validity of the Turkish version of the Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale. *Aging clinical and experimental research* 2008;20(5): 400-405.
24. Kucukdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, Suldur N, Sonel B, Arasil T. Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. *Scand J Rehabil Med* 2000; 32(2): 87-92.
25. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res* 2010;19(4): 539-549.
26. Çelik D, Malkoç M, Martin R. Evidence for reliability, validity and responsiveness of Turkish Foot and Ankle Ability Measure (FAAM). *Rheumatol Int* 2006;36(10): 1469-1476.
27. Alaca N, Safran EE, Karamanlargil AI, Timucin E. Translation and cross-cultural adaptation of the extended version of the Nordic musculoskeletal questionnaire into Turkish. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2019;19(3): 1-10.
28. Miller WC, Deathe AB, Harris J. Measurement properties of the Frenchay Activities Index among individuals with a lower limb amputation. *Clin Rehabil* 2004;18: 414-22.
29. Marx RG, Menezes A, Horovitz L, Jones EC, Warren RF. A comparison of two time intervals for test-retest reliability of health status instruments. *J Clin Epidemiol* 2003;56: 730-735.
30. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol* 2006;5: 603-12.

# Incidence, Treatment Options and Outcomes of Stent Loss During Percutaneous Coronary Intervention: A Single-Center Experience

Perkütan Koroner Girişim Sırasında Gelişen Stent Kaybının Sıklığı, Demografik Özelliklerinin ve Tedavilerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Yusuf Can, İbrahim Kocayığit, Muhammed Necati Murat Aksoy

<sup>1</sup> Sakarya University, Department of Cardiology, Sakarya, TURKEY

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yusuf Can

Korucuk Mahallesi, 2968 ADA Baytur Korukent Sitesi, Orkide:7 Daire:6 Adapazarı/SAKARYA

T: +90 541 251 41 49 E-mail : dr.ycan@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 22.09.2020

Orcid :

Yusuf Can, <https://orcid.org/0000-0002-4535-7367>

İbrahim Kocayığit, <https://orcid.org/0000-0001-8295-9837>

Muhammed Necati Murat Aksoy, <https://orcid.org/0000-0002-7722-0330>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):565-571 ) DOI: 10.31832/smj.747503

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | The aim of this study was to evaluate the demographic characteristics, incidence of stent loss, treatment methods and 30-day outcomes of the patients with stent loss during percutaneous coronary intervention (PCI).  |
| Materials and Methods | Fifteen patients who lost a stent during PCI between December 2014 and February 2020 were included in the study. Outcomes were classified as myocardial infarction, requirement of bypass revascularization and mortality within 30 days.   |
| Results               | In our study, the incidence of stent loss during PCI was 0.15%. Of these patients, 12 (80%) were male. The mean age of the patients was $59.87 \pm 8.67$ years. In 3 patients, the stent was deployed at the same location, while in 4 patients, stent crush technique is used. The following retrieval methods were used: inflating the small balloon (%33.33) and snare (%20). One patient underwent coronary bypass surgery. One patient died in the hospital. Death, myocardial infarction and requirement of bypass were not observed in the one-month follow-up in the remaining patients. Six patients had type C and 7 patients had type B2 lesions. Eight of the lesions were in left circumflex artery. |
| Conclusion            | Coronary stent loss occurs more frequently in the left circumflex artery, and in type B2/C lesions in particular. Interventional cardiologists should know that different treatment methods are available for stent loss in lesions according to the location of the stent, and should be able to successfully treat stent loss in the light of the current data.   |
| Keywords              | Complication; percutaneous coronary intervention; snare   |

## Öz

|                    |   |
|--------------------|---|
| Amaç               | Bu çalışmanın amacı perkütan koroner girişim sırasında stent kaybı gelişen hastaların demografik özelliklerini, insidansını, tedavi yöntemlerini ve sonuçlarını değerlendirmektir.  |
| Gereç ve Yöntemler | Aralık 2014 ve Şubat 2020 tarihleri arasında perkütan koroner girişim yapılması sırasında stent kaybı gelişen 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Otuz gün içinde gözlenen miyokard infarktüsü, baypas ile revaskülarizasyon gereksinimi ve mortalite sonlanım noktaları olarak belirlendi.  |
| Bulgular           | Stent kaybı insidansı %0.15'dir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $59.87 \pm 8.67$ olup hastaların 12'si (%80) erkek idi. Üç hastada stent aynı yere implante edilirken, 4 hastada ise farklı bir stent ile ezilerek damara yapıştırıldı. Beş hastada küçük balon ile 3 hastada ise kement ile koronerden geri alınmıştır. Bir hastaya koroner arter baypas operasyonu yapıldı. Bir hasta hastanede öldü. Geriye kalan hastalarda 30 günde ölüm, miyokard infarktüsü ve baypas ile revaskülarizasyon gereksinimi gözlenmedi. Altı hastada Tip C, 7 hastada ise Tip B2 lezyon gözlemlendi. Hastaların 8 tanesinde stent kaybı sirkümfleks arterdeydi. |
| Sonuç              | Koroner stent kaybı tip B2/C lezyonlarının yanında özellikle sol sirkümfleks arterde daha sık meydana gelmektedir. Girişimsel kardiyologlar stent kaybı durumunda stentten bulunduğu yere göre farklı tedavi yöntemleri olduğunu bilmeli ve güncel veriler ışığında stent kayıplarını başarılı bir şekilde tedavi edebilmelidir.  |
| Anahtar Kelimeler  | Komplikasyon; perkütan koroner girişim; kısıkaç.  |

## INTRODUCTION

Along with the widespread use of percutaneous coronary interventions (PCI) in the last three decades, complications associated with these procedures are also on the rise. Although it is quite rare, one of these complications is stent loss. It can cause severe complications such as myocardial infarction, emergency coronary bypass surgery and mortality. It can also increase morbidity by embolizing the artery that supplies any part of the body, as in cranial embolism. In previous studies, the reported incidence of stent loss was between 0.21% and 8.4%.<sup>1,2</sup> Although stent loss was common before the 21st century due to manual handling of the stent, its incidence has decreased in the last two decades.<sup>2</sup> Here, we aimed to evaluate the incidence, demographic characteristics, treatment methods and 30-day outcomes of the patients with stent loss during PCI.

## MATERIALS and METHODS

### Study design and population

This is a single-centred descriptive epidemiological retrospective study which was conducted with patients who lost a stent during PCI between December 2014 and February 2020. Of the 10 025 patients who underwent stenting, 15 experienced stent loss. In addition to those that had insufficient angiography records, patients with incomplete clinical follow-up data were excluded. The study was approved by the Sakarya University Faculty of Medicine Ethics Committee (Ethics Committee number:71522473/050.01.04/120).

### Study protocol

Angiographically, lesion characteristics were classified in accordance with the American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) lesion classifications.<sup>3</sup> Intracoronary and/or extracoronary embolization was evaluated in patients with stent loss. In patients with stent loss, approaches such as retrieval by snare, medical approaches, the stent crush technique, retrieval by small balloon and implantation of the stent with incremental balloon size were evaluated. Residual stenosis

below 30%, thrombolysis in myocardial infarction 3 flow, dissection, perforation and absence of thrombus were considered successful percutaneous coronary interventions.

### Data collection

Patients' demographic characteristics, clinical characteristics, angiographic characteristics, procedural characteristics, in-hospital and 30-day clinical outcomes (such as myocardial infarction, a revascularization requirement by the bypass, mortality) were retrospectively collected from hospital records, files and angiography records. Moreover, additional information was obtained from the patient and the patient's relatives through the phone calls.

### Study Endpoints and Definitions

Endpoints were myocardial infarction, requirement of bypass revascularization and mortality within 30 days. The diagnosis of myocardial infarction was evaluated according to the fourth universal definition of myocardial infarction guidelines. Coronary procedure-related MI  $\leq$  48 hours after the index procedure was arbitrarily defined as the elevation of cardiac troponin values greater than five times the 99th percentile upper reference limit (URL) in patients with normal baseline values or, in patients with elevated pre-procedure cTn in whom the cTn levels are stable ( $\leq$ 20% variation) or falling, the post-procedure cTn must rise  $>$ 20% to an absolute value more than five times the 99th percentile URL. In addition, one of the following elements is required; (i) Development of new pathological Q waves; (ii) new ischemic ECG changes (iii) Angiographic findings consistent with a procedural flow-limiting complication such as coronary dissection, occlusion of a major epicardial artery or a side branch occlusion/thrombus, disruption of collateral flow, or distal embolization; (iv) imaging evidence of new myocardial loss or regional wall motion abnormalities in a pattern consistent with an ischaemic aetiology were evaluated.<sup>4</sup> Because patients who presented with acute coronary syndrome were treated with percutaneous coronary intervention at an early stage, PCI-related myocardial infarction could not be distin-



guished due to baseline troponin values, which were initially high. Therefore, PCI-related myocardial infarction was taken into consideration in the evaluation of patients who underwent percutaneous coronary intervention with stable angina pectoris indication.

### Statistical Analysis

Data were analysed using SPSS 17.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Compliance of the variables with anormal distribution was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous variables showing a normal distribution were expressed as means and the standard deviation, whereas those with non-normal distributions were expressed using the median (the smallest and greatest values). Categorical data were expressed in percentages. Because there was no control group, a comparative analysis was not performed.

### RESULTS

The mean age of patients with stent loss during percutaneous coronary intervention was  $59.87 \pm 8.67$ . Of the patients, 12 were male (the demographic characteristics of the patients are shown in Table 1).

| Characteristic                   | n (%)            |
|----------------------------------|------------------|
| Age, mean $\pm$ SD (years)       | 59.87 $\pm$ 8.67 |
| Gender(male), n (%)              | 12 (80.0)        |
| Hypertension, n (%)              | 9 (60.0)         |
| Diabetes mellitus, n (%)         | 6 (40.0)         |
| Smoking, n (%)                   | 10 (66.66)       |
| Coronary artery disease, n (%)   | 4 (26.66)        |
| Perihperal artery disease, n (%) | 2 (13.33)        |

Five of the patients underwent percutaneous coronary intervention with stable angina pectoris indication (the indications are shown in Table 2).

| Indication                    | n (%)     |
|-------------------------------|-----------|
| Stable angina pectoris, n (%) | 5 (33.33) |
| USAP/Non-STEMI, n (%)         | 4 (26.66) |
| STEMI, n (%)                  | 6 (40.00) |

USAP/Non-STEMI: Unstable angina pectoris/Non-ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction

An ACC/AHA Type C lesion was observed in 6 of the patients, and a Type B2 lesion was observed in 7 of the patients. Eight of the lesions were in left circumflex artery. The angiographic characteristics of the patients' lesions are shown in Table 3.

| Treated vessel         |           |
|------------------------|-----------|
| LAD, n (%)             | 3 (20.00) |
| LCX, n (%)             | 8 (53.33) |
| RCA, n (%)             | 4 (26.66) |
| Lesion location        |           |
| Ostial/proximal, n (%) | 6 (33.33) |
| Medial, n (%)          | 8 (33.33) |
| Distal, n (%)          | 1 (6.66)  |
| Lesion type            |           |
| B1, n (%)              | 2 (13.33) |
| B2, n (%)              | 7 (46.66) |
| C, n (%)               | 6 (40.00) |

LAD: Left anterior descending artery, LCX: Left circumflex coronary artery, RCA: Right coronary artery, American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) lesion type: B1, B2, C

In 7 patients, stent loss was observed with severe lesion calcification, while in 7 other patients, stent loss was observed at the end of the catheter while the stent was retrieved into the catheter. In all 15 patients, the stent was lost in the coronary arteries. In 3 patients, the stent was deployed at the same location with incremental balloon size, while in 4 patients, another stent was implanted at the same location

that compressed the dislodged stent against the coronary wall. In 5 patients, a small balloon was used to remove and the stent was retrieved by inflating the small balloon. In 3 patients, a lost stent was retrieved with a snare. Of the 8 stents retrieved from the coronary artery, 4 had peripheral embolisms. One of these stents was surgically removed from the femoral artery. One of the stents with a peripheral embolism was in the ulnar artery, and one in the deep femoral artery while another could not be located. Myocardial infarction developed in 3 out of 5 patients who had stent loss as a result of percutaneous intervention with non-acute coronary syndrome. The decision to perform coronary bypass surgery was made for one patient. One patient died in the hospital. Death, myocardial infarction and requirement of bypass were not observed in the one-month follow-up in the remaining patients (Table 4).

| <b>Table 4. Causes, management and prognosis of patients with coronary stent loss</b> |           |
|---|-----------|
| Causes for stent loss   |           |
| Unsuccessful retraction into guiding catheter, n (%)                                  | 7 (46.66) |
| Dislodgement in tortuous calcifications, n (%)  | 7 (46.66) |
| The first stent implanted in the proximal segment, n (%)                              | 1 (6.66)  |
| Management of intracoronary stent embolization  |           |
| Successful retrieval into guiding catheter, n (%)                                     | 4 (26.66) |
| Successful intracoronary implantation, n (%)  | 3 (20.00) |
| Stent crush technique, n (%)  | 4 (26.66) |
| Unsuccessful retrieval attempts and extracoronary embolization, n (%)                 | 4 (26.66) |
| Management of extracoronary stent embolization  |           |
| Successful retrieval, n (%)   | 1 (6.66)  |
| Loss in A. femoralis/iliaca/other vessel, n (%)                                       | 2 (13.33) |
| Unknown extracoronary location, n (%)   | 1 (6.66)  |
| Maneuvers of successful stent retrieval   |           |
| Snare, n (%)  | 3 (20.00) |
| Small-sized balloon crossing lost stent, n (%)  | 5 (33.33) |
| Outcomes of 30-day  |           |
| Death, n (%)  | 1 (6.66)  |
| Emergency surgery, n (%)  | 1 (6.66)  |
| Myocardial infarction, n (%)  | 3 (20.00) |

## DISCUSSION

The incidence of stent loss, the surgical requirement and the mortality rates in this study were similar to previous studies. Stent loss occurs mostly in the left circumflex artery in Type 2B/C lesions, and we observed that the majority of patients were treated successfully using different methods.<sup>5</sup>

Stent loss can be explained by the following three mechanisms. First, stent loss may occur at the balloon catheter when advancing it to a diseased coronary artery segment. Secondly, a stent may become trapped within the lesion while advancing through the coronary lesion and may detach from the balloon when pulling it back. The third, stent may be trapped in the distal part of the catheter when attempting to retrieve it into the catheter.<sup>6</sup>

Factors affecting stent loss during percutaneous intervention may depend on the patient, the material used or the operator. Among the factors related to the patient, coronary calcification, acute angulation and tortuosity make it difficult for the stent to pass through the coronary artery lesion.<sup>5,7,8</sup> In the presence of tortuosity and acute angulation, the vessel can be straightened using double wires or stiff wires in order to facilitate the passage of the stent. In the presence of calcification, however, calcified protrusions do not allow the passage of the stent and may cause stent deformation. The factors related to the materials used can be listed as follows. Because poor guide catheter support can reduce the stent's reach to the coronary lesion, stent loss can occur at the balloon while retrieving the stent with the catheter. Stent retrieval may also depend on the structural characteristics of the stents used. It was reported that the incidence of stent loss and embolization with the older generation of paclitaxel-coated stents was greater than in sirolimus-eluting stents and bare metal stents.<sup>9,10</sup> Although it is not common nowadays, manual handling of the stent also increases the risk of stent loss.<sup>2,11</sup> The most important stent loss factor related to the operator is direct stenting, especially without predilating calcified vessels. In addition,

trying to cross the acute angle and tortuous segment with the stent without using a double wire or stiff wire in the tortuous vessels is another operator-induced factor that can cause stent loss. Implanting the first stent proximally is also among the operator-induced factors. Because stent loss may occur in an attempt to implant a stent distal to the lesion after implanting a stent proximal to the lesion, the stent must be implanted in the distal lesion first. Coaxial insertion of the catheter to prevent the proximal stent from being trapped in the tip of the guide catheter during stent retrieval may reduce the likelihood of stent loss. Accidental inflation of the stent balloon can also cause stent loss. In our patients, about half of the stent loss occurred while retrieving the guide into the catheter, while the other half was due to calcification.

More than half of the stent losses took place during percutaneous interventions performed on the left circumflex artery. This may be particularly related to the lack of coaxial insertion of the catheter as well as the small angle between the circumflex artery and the left main coronary artery.

There is no standard treatment approach for stent loss; it may vary depending on the location of the dislodged stent, the experience of the interventional cardiologist and laboratory materials. In the event of a loss of stent from the balloon, the first goal is to move the stent to a point where it will not cause vital or other serious hazards. If the stent loss occurred in the coronary artery, it should be removed, if possible, or the stent should be placed in a suitable area within the coronary artery. Basically, treatment options can be listed as medical, endovascular and surgical methods. Medical methods are rarely preferred for coronary arteries and are preferred only in cases of embolism in the peripheral arteries except cranial arteries.<sup>12,13,14</sup> In the case of intracoronary stent loss, methods can be used such as retrieval of the stent using a snare, retrieval of the stent into the catheter by inflating a small-diameter balloon distal to the stent, crushing the stent with a another stent at the same location and compressing the dislodged stent against

the coronary wall or a twirling manoeuvre done with a wire inside the stent by passing another wire through the edge of the stent.<sup>15,16,17,18</sup> Or, if the lost stent cannot be retrieved, it can be implanted in its place if the diameters of the stent and vessel are suitable. The most important thing to note here is whether the stent is on the guide wire. If the lost stent is on the guide wire, different methods can be used. With a snare, a lost stent can be retrieved into the catheter. If the stent diameter is appropriate, a small balloon can be used to recross the lost stent and deploy the stent in situ with incremental balloon size. The stent can be retrieved into the catheter with another small diameter balloon by moving the balloon distal to the stent and then inflating the balloon. Similarly, a second wire is advanced from the edge of the stent and a twirling manoeuvre can be performed with the wire inside the stent to retrieve it into the catheter. If the stent is not on the guide wire, it can be retrieved into the catheter with a snare. Or, the stent can be crushed first with a balloon and then affixed to the wall with a different stent.<sup>19</sup> In more than half of our patients, the stent was taken out of the coronary artery by retrieval methods. In approximately half of the cases, it was crushed with another stent, and affixed to the vessel wall or implanted in place.

In their meta-analysis, Alomar et al. reported that in 66% of patients with stent loss, the stent was successfully retrieved from the coronary arteries, 12% had it implanted in place and 3% had it crushed and affixed to the vessel wall.<sup>2</sup> In our study, 53.3% of lost stents were retrieved from the coronary arteries, 26.6% were crushed and affixed to the vessel wall and 20% were implanted in place. In a meta-analysis carried out by Alomar et al., the methods used were 33.7% snare and 26.1% balloon retrieval from coronary artery.<sup>2</sup> In our study, the retrieval methods used were 20% snare, and 33.33% balloon retrieval method. The methods of retrieval can vary according to place of stent loss, the facilities of the catheter laboratory and the preference of the physician, so we believe that the rates of use of methods may vary accordingly.

In addition to the most commonly used snare, retrieval devices such as a basket retrieval device, bile forceps, and an embolism protective device were also used.<sup>20,21,22</sup> In addition, a lost stent was successfully retrieved with the hairpin wire technique.<sup>23</sup> We did not use devices other than snares in the catheter lab.

If there is left main coronary disease, left anterior descending artery or multi-vessel disease, the lost stent can be treated surgically if it cannot be retrieved.<sup>7,8</sup>

Brilakis et al. observed 3% in-hospital mortality, 5% of patients needing emergency bypass, and 15% of patients with myocardial infarction.<sup>5</sup> Bolte et al. also observed that of patients with stent loss, 17.6% required a coronary bypass, 6.5% had a myocardial infarction and 6.2% died.<sup>8</sup> The low rates of myocardial infarction may be due to diagnoses being made by cardiac troponin (cTnT) creatine kinase (CK), creatine kinase myocardial band (CK-MB) in these studies. Since most of our patients presented with acute coronary syndrome, the rate of development of myocardial infarction is not fully known. In percutaneous coronary interventions with the diagnosis of stable angina pectoris, myocardial infarction was present in 3 out of 5 patients. In our hospital, because diagnoses are made by high-sensitivity cardiac troponin, myocardial infarction may tend to be high. One patient was referred to surgery for a coronary bypass. No 30-day deaths were observed in the hospital, except for one patient who had been treated for acute diffuse anterior myocardial infarction due to cardiogenic shock. In light of these data, the bypass rate was 6.66% and the mortality rate was 6.66%, similar to previous studies.

### Limitations

The single-centred, retrospective nature of our study and limited number of patients are limitations in this study. In addition, due to the limited number of patients, comparisons between different stents could not be made.

### CONCLUSIONS

Coronary artery stent loss occurs more frequently in the left circumflex artery, and in Type B/C lesions in particular. Interventional cardiologists should know that different treatment methods are available for stent loss in lesions according to the location of the stent, and should be able to successfully treat stent loss in the light of the current data.

The study was approved by the Sakarya University Faculty of Medicine Ethics Committee (Ethics Committee number:71522473/050.01.04/120).

## References

1. Iturbe JM, Abdel-Karim AR, Papayannis A, Mahmood A, Rangan BV, Banerjee S, et al. Frequency, treatment, and consequences of device loss and entrapment in contemporary percutaneous coronary interventions. *J Invasive Cardiol* 2012; 24:215-221.
2. Alomar ME, Michael TT, Patel VG, Altomare CG, Rangan BV, Copher D, et al. Stent loss and retrieval during percutaneous coronary interventions: a systematic review and meta-analysis. *J Invasive Cardiol* 2013; 25:637-41
3. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB 3rd, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 1988; 78:486-502.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40:237-269.
5. Brilakis ES, Best PJ, Elesber AA, Barsness GW, Lennon RJ, Holmes DR Jr, et al. Incidence, Retrieval Methods, and Outcomes of Stent Loss During Percutaneous Coronary Intervention: A Large Single-Center Experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66:333-40.
6. Brilakis ES, Garratt KN. Device Loss during Percutaneous Coronary Intervention: Incidence, Complications, and Retrieval Methods. In: Ellis SG, Holmes DR Jr, editors. *Strategic Approaches in Coronary Intervention*. 3rd edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins 2005;p.434-3.
7. Colkesen AY, Baltali M, Acil T, Tekin G, Tekin A, Erol T, et al. Coronary and systemic stent embolization during percutaneous coronary interventions: a single center experience. *Int Heart J* 2007; 48:129-136.
8. Bolte J, Neumann U, Pfafferoth C, Vogt A, Engel HJ, Mehmel HC, et al. Incidence, management, and outcome of stent loss during intracoronary stenting. *Am J Cardiol* 2001; 88:565-7.
9. Yurtas M, Aladag N, Yaylali YT. Successful Transcatheter Retrieval of the Embolized Coronary Stent During Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Med Cases* 2016; 7:417-9.
10. Singh V, Khare R, Chandra S, Dwivedi SK, Saran RK. Dislodgement of a sirolimus-eluting stent in the right coronary artery and its successful deployment with a small-balloon technique. *J Indian Coll Cardiol* 2014; 4:44-6.
11. Schatz RA, Baim DS, Leon M, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991; 83:148-61.
12. Saleh L, Movahed MR. Successful Conservative Treatment of an Undeployed Embolized Intracoronary Stent With Dual Antiplatelet and Warfarin Therapy. *Exp Clin Cardiol* 2010; 15:e70-2.
13. Kammler J, Leisch F, Kerschmer K, Kypta A, Steinwender C, Kratochwill H, et al. Long-term follow up in patients with lost coronary stents during interventional procedures. *Am J Cardiol* 2006; 98:367-9.
14. Kocayigit I, Can Y, Yilmaz S, Kılıc H. Undeployed and uncrushed coronary stent in the proximal region of the normal left anterior descending artery revealed four years after intervention. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej* 2015; 11:256-257.
15. Kobayashi Y, Nonogi H, Miyazaki S, Daikoku S, Yamamoto Y, Takamiya M. Successful retrieval of unexpanded Palmaz-Schatz stent from left main coronary artery. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 38:402-404.
16. Senturk T, Ozdemir B, Yesilbursa D, Serdar OA. Dislodgement of a sirolimus-eluting stent in the circumflex artery and its successful deployment with a small-balloon technique. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011; 39:418-421.
17. Yang DH, Woo SI, Kim DH, Park SD, Jang JH, Kwan J, et al. Two dislodged and crushed coronary stents: treatment of two simultaneously dislodged stents using crushing techniques. *Korean J Intern Med* 2013; 28:718-723.
18. Wong PH. Retrieval of undeployed intracoronary Palmaz-Schatz stents. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35:218-223.
19. Kwan TW, Chaudhry M, Huang Y, Liou M, Wong S, Zhou X, et al. Approaches for dislodged stent retrieval during transradial percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81:245-9.
20. Douard H, Besse P, Broustet JP. Successful retrieval of a lost coronary stent from the descending aorta using a loop basket intravascular retriever set. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44:224-226.
21. Foster-Smith KW, Garratt KN, Higano ST, Holmes DR Jr. Retrieval techniques for managing flexible intracoronary stent misplacement. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 30:63-68.
22. Khattab AA, Geist V, Toelg R, Richardt G. The AngioGuard: a simplified snare? *Int J Cardiovasc Intervent* 2004; 6:153-155.
23. Brilakis ES, Abdel-Karim AR, Banerjee S. Hairpin-trap: a novel stent retrieval technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77:213-216.

# Investigation of Attitudes and Behaviors Related to Rational Drug Use in Adana Province Havutlu District

## Adana İli Havutlu İlçesinde Akılcı İlaç Kullanımına İlişkin Tutum ve Davranışların İncelenmesi

Ersin Nazlıcan

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ersin Nazlıcan

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

T: +90 505 716 58 36 E-mail : e.nazlican@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 29.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 25.09.2020

Orcid :

Ersin Nazlıcan, <https://orcid.org/0000-0002-1460-1996>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):572-579) DOI: 10.31832/smj.775311

### Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Rational drug use is a process involving healthcare providers, legislators and the whole society. Here, we aimed to investigate the attitudes and behaviors related to 'Rational Drug Use' in Havutlu district of Adana province.   |
| Materials and Methods | In our study, we conducted a questionnaire consisting of 28 questions about the sociodemographic characteristics and the attitudes and behaviors related to "Rational Drug Use" we implemented. The sample size is 358. We also acquire the necessary statutory authorizations and approval of the ethics committee. The type of study is cross-sectional. In analysis, frequency analysis and chi-square test were used with SPSS version 19.0.  |
| Results               | Average of 4.1±2.6 box medicine was left unused. 26% of the participants stated that they offered medication to their relatives, and the use of herbal medicines been found as 15.9%. 87.7% of the participants stated that the medication was overturned after the expiry date and 3.4% would continue to use it. The average annual antibiotic use of the participants was found to be 2.3±1.4 and 59.8% of those who took antibiotic treatment stated that they terminated the treatment voluntarily without ending the treatment period. In order to be found at home, the prescription for medication seems to be significantly higher in women with a level of income below 1,000 TL (p=0.02) and with chronic disease (p <0.001). The presence of chronic illness appears to be associated with both herbal medication use (p <0.001) and home medication (p=0.008). |
| Conclusion            | When attitudes and behaviors related to rational drug use are examined, it is concluded that some variables have an influence and that inappropriate use is common throughout the society.  |
| Keywords              | Rational drug use; expired drug; rational antibiotic use.   |

### Öz

|                    |  |
|--------------------|--|
| Amaç               | Akılci ilaç kullanımı sağlık hizmeti sağlayıcıları, yasa koyucular ve tüm toplumu kapsayan bir süreçtir. Bu çalışmada, Adana'nın Havutlu ilçesinde 'Akılci İlaç Kullanımı' ile ilgili tutum ve davranışları araştırmayı amaçladık.   |
| Gereç ve Yöntemler | Çalışmamızda sosyo-demografik özellikler ile uyguladığımız "Akılci İlaç Kullanımı" ile ilgili tutum ve davranışlar hakkında 28 sorudan oluşan bir anket gerçekleştirdik. Örneklem büyüklüğü 358'dir. Ayrıca gerekli yasal izinler ve etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma türü kesitseldir. Analizlerde SPSS 19.0 sürümünü ile frekans analizi ve ki-kare testi kullanılmıştır.  |
| Bulgular           | Ortalama 4,1±2,6 kutu ilacın kullanılmadığı bulundu. Katılımcıların %26'sı akrabalarına ilaç önerdiklerini ve bitkisel ilaç kullanımının %15,9 olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcıların % 87,7'si ilacın son kullanma tarihinden sonra kullanılmayacağını ve %3,4'ü ise ilacı kullanmaya devam edeceğini belirtmiştir. Katılımcıların yıllık ortalama antibiyotik kullanımını 2,3±1,4 olarak bulundu. Antibiyotik tedavisi alanların %59,8'i tedavi bitmeden tedaviyi gönüllü olarak sonlandırdıklarını belirtmiştir. Evde bulunabilmesi için 1.000 TL'nin altında geliri olanlarda (p = 0,02) ve kronik hastalığı (p <0,001) olan kadınlarda ilaç reçetesi sayısı önemli ölçüde daha yüksek bulundu. Kronik hastalık varlığı hem bitkisel ilaç kullanımını (p <0,001) hem de evde ilaç tedavisi (p = 0,008) ile ilişkili görünmektedir. |
| Sonuç              | Akılci ilaç kullanımına ilişkin tutum ve davranışlar incelendiğinde, bazı değişkenlerin etkili olduğu ve toplumda uygunsuz kullanımın yaygın olduğu sonucuna varılmıştır.  |
| Anahtar Kelimeler  | Akılci ilaç kullanımı; son kullanma tarihi geçen ilaç; akılci antibiyotik kullanımı.   |

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization; drug is defined as a substance or a product that is used or intended to be used for the purpose of modifying, examining, physiological states or pathological events for the benefit of the user.

Using some plants for health problems is as old as human history. The desire of people to obtain medicines from the products of the nature is based on ancient times according to the evidence obtained from important historical documents such as written documents, monuments. Today's science has accepted some of these drugs and has included some herbal medicines that have been used for thousands of years.<sup>1</sup>

Today, medical drugs are one of the most important elements of modern medicine health presentation tools. Up to the previous century, man was able to use a limited number of medicines. Over the past 100 years, thousands of new medicines have become available and the number and variety of medicines have increased, and it becomes easier to access. Drug use has been well diversified with many factors affecting the possibilities of countries. Over time, this caused the problem of information pollution and misuse.<sup>2</sup>

While medicines are used, "the principle of benefit and harm", which is the most important principle of medicine, must be observed. Otherwise, it may be exposed to increased side effects or multiple drug reactions as a result of improper handling. Besides, it hurts the country's economy. People have known the harm/damages of usage for thousands of years. As Herophilus at 300 B.C. said, "Drugs are nothing on their own, and if they are used with wisdom and prudence, they are the hand of God."<sup>3</sup>

In order to prevent these damages, the basis of the measures started to be taken by the World Health Organization in Nairobi, Kenya in 1985 and the concept of "Rational

Drug Use" (RUD) It has also been defined as "the use of drugs at the lowest cost for them, and for a sufficient period of time, at doses that meet their individual needs and are appropriate to the clinical needs of the patients."<sup>4</sup> The inadequate use of medicines is a health problem all over the world that is also important for the health system, especially for the community.<sup>5</sup> The use of this irrational drug can have different effects in many ways:

- Decreased drug treatment quality leads to increased morbidity and mortality,
- Waste of resources that cause other vital drugs to be reduced,
- The risk of undesirable effects, such as the occurrence of adverse drug reactions and drug resistance (eg, malaria or multiple-infection resistant bacteria)
- The effect on the psychosocial status of patients, for example, can lead to a belief that a medication is good for every illness, and a clearly increasing demand for these medications.<sup>6</sup>

Non-rational use is a common problem in all countries of the world. Generally, non-rational drug types are:

- Too many medications per patient (polypharmacy);
- Non- bacterial infections inappropriate and incorrect dosing;
- Excessive use of injections when oral formulations are more appropriate;
- Not being prescribed in accordance with clinical guidelines;
- Inappropriate self medication - mostly prescription drugs<sup>7</sup>
- Patient incompatibility in tuberculosis treatment<sup>6</sup>

Herbal medicine use; has been increasing in the world in recent years. Unconscious and unsafe uses of herbal medicines have also been selected for inclusion in national health programs. Some herbal medicines are strong and people's safety is not as clear as people think. They can also be dangerous when combined with modern medicines.<sup>8</sup>

Antibiotic resistance: Antimicrobial agents have played a key role in controlling infectious diseases since they were developed. On the other hand, the result of ever-increasing use has resulted in the formation of disease-resistant microorganisms in hospital settings. As we have not succeeded in developing new antibiotics in the last few decades, it is difficult to combat resistant organisms.<sup>9</sup> Antibiotic resistance is one of the greatest threats to today's global health, food safety and development.<sup>10</sup>

Drug residues: Consumption will increase steadily with the ease of access to lower-cost drugs, and the world's population will exceed 8 billion in the near future. Commonly used preventive medicines such as statins and antihypertensives and cheap generic drugs increase the problem. The UK Statistics Office predicts that the country will double its drug use by 2050.<sup>11</sup>

Non-rational drug use is global. Inefficient use of medicines is available all over the world, medically unsuitable, ineffective and financially affordable. But developing countries are worse than developed countries in this respect.<sup>12</sup> Any mistake that directly or indirectly concerns the use of medicines can be described as non-rational drug use. Where there is a problem of non-rational drug use, there are the responsibilities of various institutions and organizations ranging from physicians to pharmacists, nurses to other people working in health centers, health authorities to health institutions and reimbursement institutions to pharmaceutical companies.<sup>2</sup>

When looking at the underlying factors of non-rational drug use, there are cases in which the physician, the patient, the workplace, the industry, the drug providers are caused.<sup>6</sup>

The pharmaceutical sector in the world, about 1.2 trillion dolar is spent for Medicines in 2016 with about 5% growth since 2000's. In the United States, total drug spending is \$ 333 billion (1.9% of GDP, 10.7% of total health spending).

As a result, the United States has spent \$ 1,036 per person per year.<sup>13</sup> The aimed of this study; investigate the attitudes and behaviors related to 'Rational Drug Use' in Havutlu district of Adana province.

## MATERIALS and METHODS

This study is a cross-sectional study aimed to evaluate the attitudes and behaviors of rational drug use by people over 18 years of age living in Adana Province Havutlu District. Cukurova University Medical Faculty Ethics Committee has been approved for research. (Ethics committee approval: decision no: 47 of 6 November 2015) The researcher's universe constitutes individuals living in Havutlu District. While the sample size is being calculated, Adana Province Havutlu District, all of the population over 18 years of age were taken with a 95% confidence interval and an error margin of 0.05. With reference to the World Health Organization data, rational drug use rates and required sample size were calculated as 358 persons. A simple random sample selection method was applied to the population over 18 years of age. The necessary permits were obtained from the Governorship of Adana and the Ministry of Health for the research.

In addition to questions involving socioeconomic status such as age, gender, educational status, income level of persons, questions about the behaviors that are frequently made by the community regarding rational drug use are included. Permission was obtained from those who participated in the study. In this context, 28 questions were asked in the questionnaire and asked to respond. Some demographic data and behavior related to Rational Drug Use were recorded. In the evaluation of these data, frequency analysis and chi-square tests were used. SPSS 19.0 for Windows was used for statistical evaluations.

## RESULTS

The research was carried out in 358 adults living in the Havutlu district of Adana province. The youngest of the participants was 18, the oldest was 86 years old and the av-



erage age was  $45.82 \pm 15.27$  and 53.1% (190 persons) were male and 46.9% (168 persons) were female.

When participants were asked whether they had a chronic illness, 41.9% (150 people) had at least one chronic illness and 58.1% (208 people) did not have any chronic health problems.

The average annual use of antibiotics was found  $2.3 \pm 1.4$ . The participants were questioned if they left the antibiotic treatment before recommended period; 59.8% (214 persons) stated that they terminated the treatment voluntarily before the recommended period and 40.2% (144 persons) continued until the end of the treatment.

In our study group, 80.4% (288 people) of them were informed about how many days and what doses of medicines should be used by health workers and 19.6% (70 people) stated that they did not receive information on these subjects.

53.1% (193 people) stated that they did not ask for prescription of any medicines while 46.1% said they asked for prescription of medicines to be at home.

When we asked the participants whether they had drugs in their homes, 88.5% (317 people) said that they had at least one box of medicines at homes and 11.5% (41 people) said that they did not have any medicines at.

When they were asked what they were doing with the remaining medicines after participant treatment, 85.2% (305 people) kept it at home, 3.9% (14 people) gave it to others, and 5.0% (18 people).

| Drug Use                                  |     | n          | %          |
|---|-----|------------|------------|
| <b>Treatment Termination</b>              | Yes | 214        | 59.8       |
|   | No  | 144        | 40.2       |
| <b>Prescription for being at home</b>     | Yes | 165        | 46.1       |
|   | No  | 193        | 53.9       |
| <b>Availability of medication at home</b> | Yes | 317        | 88.5       |
|   | No  | 41         | 11.5       |
| <b>Total</b>                              |     | <b>358</b> | <b>100</b> |

41.1% (150 people) think that herbal medicines could be used and 58.1% (208 people) think that herbal medicines should not be used when they were asked about using herbal medicines. Participants stated that 15.9% (57 people) had herbal remedies at home and 84.1% (301 people) did not have herbal remedies at home when we asked about the presence of herbal remedies at home.

When asked about expired medicines, 87.7% (314 people) discarded them, 3.4% (12 people) continue to use, 8.9% (32 people) stated that they deliver to the health care provider. There is a significant correlation between. ( $p < 0.001$ ). However, no significant difference was found between age, gender, education, working status, income level, and view about herbal remedies.

**Table 2. Opinions of Herbal Medicine Use According to Sociodemographic Characteristics**

| Variables        | Groups               | Thinking about the use of herbal medicine |      |          |      | Total |      | p              |
|------------------|----------------------|---|------|----------|------|-------|------|----------------|
|                  |                      | Positive                                  |      | Negative |      | n     | %    |                |
|                  |                      | n   | %    | n        | %    |       |      |                |
| Age              | Under 45             | 60  | 36.8 | 103      | 63.2 | 163   | 45.5 | p = 0.07       |
|                  | 45 and over          | 90  | 46.2 | 105      | 53.8 | 195   | 63.1 |                |
| Gender           | Woman                | 78  | 46.4 | 90       | 53.6 | 168   | 46.9 | p = 0.102      |
|                  | Male                 | 72  | 37.9 | 118      | 62.1 | 190   | 53.1 |                |
| Education status | Under high school    | 112                                       | 44.6 | 139      | 55.4 | 251   | 70.1 | p = 0.110      |
|                  | High school and over | 38  | 35.5 | 69       | 64.5 | 107   | 29.9 |                |
| Working Status   | Employed             | 76  | 40.4 | 112      | 59.6 | 188   | 52.5 | p = 0.552      |
|                  | Unemployed           | 74  | 43.5 | 96       | 56.5 | 170   | 47.5 |                |
| Income Level     | Below 1,000 TL       | 60  | 45.5 | 72       | 54.5 | 132   | 36.9 | p = 0.297      |
|                  | 1,000 TL over        | 90  | 39.8 | 136      | 60.2 | 226   | 63.1 |                |
| Chronic Disease  | Yes                  | 78  | 52   | 72       | 48   | 150   | 41.9 | <b>p=0.001</b> |
|                  | No                   | 72  | 34.6 | 136      | 65.4 | 208   | 58.1 |                |

## DISCUSSION

Along with the increasing proportion of elderly population and new treatment methods, acute diseases are mostly responsible for chronic diseases. Increasing chronic diseases require more drug use, leading to more adverse effects and multiple drug reactions. The need for health is being reshaped in accordance with the needs of the end-users with social change and increasingly aging population.

When we look at the variables involved in our study, results of prescribing more drugs to the women, using more drugs for people with chronic diseases, and using more drugs for the elderly are very similar in all European Union countries and also similar results in our study.

Annual average antibiotic use was found to be 2.3 in our study. In the work done by Büke et al. the use of antibiotics was reported as 54.4%.<sup>14</sup> According to Nayir et al.'s study, 55.5% of patients use antibiotics in their own decision.<sup>15</sup> Participants in the Pinar's thesis state that 47.9% of them left treatment before completing the period was, while 52.1% stated that they complete treatment.<sup>16</sup> In a survey conducted in 2011 in China, which is considered as one of the developing countries, 70.8% stated that they quit anti-

biotics after symptoms were over.<sup>17</sup> In our study, 59.8% of 358 people stated that they left antibiotic treatment with their own decision.

A study conducted by Oğuz and his colleagues found that 15.9% of patients had been prescribed drugs without illness.<sup>18</sup> In the study of Pinar, 28.9% of those who participated in the study stated that they were to request of prescription drugs to stay at home. Women were found to be more drug-conscious than men. They thought it was because most of the women in their studies were housewives and had time to request of prescription the medicines. There was a significant relationship between having a chronic illness and antibiotic consumption and home medication. It is estimated that this relationship is due to more visits to the doctor in addition.

In terms of environment and drug use, 17.0% of respondents said that they use medicines with environmental advice and 25.3% recommend medicines to their benefactor.<sup>19</sup> In the study of Oğuz and his colleagues, 22% of the patients stated that they would like to prescribe medication with their neighbors and / or close proposals, and 5.1% stated they were familiar, neighbors or relatives ac-

quire information while they were using medicines they had at home.<sup>18</sup> In our study, 26.0% of respondents in the study group had suggested that they offered medication to their relatives. In all studies conducted in our country, although rates vary according to regions, drug abstinence rates are high.

Donmez and his colleagues conducted an average of 80 out of 100 households with one or more medicines and an average of 4.34 boxes of medicines for each house.<sup>20</sup> In a study by Göçgeldi and his colleagues, 61.3% of the participants stated that there was residual medicine in their homes.<sup>21</sup> In the study of Özkan et al., 44.8% of the participants stated that they have drugs they did not use at home.<sup>22</sup> In the study of Hatipoğlu and Özyurt, the percentage of those who had medication was found to be 85.5%.<sup>23</sup> There was a significant relationship between the presence of half-box or unused medication at home and the presence of chronic illness.

In the study of the Ministry of Health, 65% of the patients who applied to the Family Health Centers and 63.9% of the patients who applied to the State Hospitals said that they had drugs at home which had overturned expiry day.<sup>24</sup> In a study conducted by Baybek et al., the discarding rate of drugs with expiration date was 92.4%.<sup>25</sup> The work done by the Yapıcı and colleagues found that the discarding rate of the drugs that passed the expiration date was 90.4%.<sup>19</sup> In the study of Hatipoğlu and Özyurt, the percentage of those who used past-expired drugs remained at 8.5%.<sup>23</sup> In our study, 3.4% of those who agreed to respond to the questionnaire indicated that they could consume the drug that passed the expiration date. 87.8% of the respondents said that they use drugs after the expiry date.

When we look at the behaviors related to herbal treatment, Erenler and Koçoğlu's research shows that 38.3% of the respondents use alternative medical treatments, 24.8% use drugs according to their own experience.<sup>26</sup> In Karataş et al.'s study, it's asked that if they use herbal remedies, if they

do not benefit from doctor and 89% of participants indicated that they would apply, 6.7% would refer to it, and 4.3% would not.<sup>27</sup>

In a study in Isparta, 86.1% of traditional treatment applications were found to be herbal medication. As chronic illness and those that have had higher than those without reference to conventional treatment.<sup>28</sup> In our study, no significant association was found with education status, income, gender, and it was seen that the presence of chronic illness had a meaningful effect on more favorable treatment of herbal medicines and keeping them at home. In Pinar's thesis study, it was found that 49.4% of the people applied herbal remedies at home.<sup>16</sup>

In our study, 41.9% thought that herbal medicines should be used, while 15.9% found that they had herbal medicines at home. There is no significant relation between age, gender, education level, working status, income level and the presence of herbal remedies and the use of herbal remedies in a meaningful manner, but both has a significant relation in the presence of chronic illness. This is thought to be due to the fact that people with chronic illnesses tend to try alternative treatment methods if the disease can't be completely eliminated and this is often not achieved.

## CONCLUSIONS

Patient and its relatives' drug use behaviors are important in terms of rational drug use, a preventable public health problem that both affects people's health negatively and causes us to live in economic loss. When we examine the factors related to rational drug use in this direction; the progressive average of antibiotic use was found to be  $2.3 \pm 1.4$ . When the participants were questioned if they completed the antibiotic treatment, it was found that 59.8% of the participants did not complete the treatment.

Half-box or no-used medication was found to be  $4.1 \pm 2.6$ . 88.5% of participants have medication at home. 46.1% of the participants stated that they were asking to practition-

er to prescribe drugs to keep at home.

91.1% of respondents are throwing away drugs that have expired. Because women are mostly housewives, it is presumed that individuals in the household are more likely to request medication, prescribe, and tend to be tacky in order to take their medication. 41.9% of participants stated that herbal remedies should be used, 15.9% of them have herbal remedies at home. There is also a significant relationship between the presence of chronic illness and the thought of using herbal remedies and the presence of herbal remedies at home.

Frequent mistakes made by patients in the rational drug use in our country are to demand antibiotics and other medicines, to recommend to neighbor and guests, to use medicines without consulting a doctor, to keep a lot of medicines at home, to throw away medicines with expiry date mostly and to use herbal medicines unconsciously.

Associated with it;

- When prescribing antibiotics, the duration of treatment should be specified, the patient should not left before completion, drugs should not be requested from doctors, and society should be trained about not recommending drugs to each other.
- The expiry date of medicines is important in terms of the protection of public health due to the environmental health. These should be trained.
- The community must be convinced that using herbal medicines is a serious issue and the official regulations governing their sale and procurement should be audited.
- The elder population is increasing in our country. In order not to cause resource deficiencies in the health system, efforts should be made to reduce the occurrence of chronic diseases, to obtain the behaviors necessary to live a healthy life, to pay attention to public health measures that are cheaper and more effective than the second step, resources should be used in this

direction.

### **Research Support**

Our study was supported by Çukurova University Scientific Research Projects Unit. There is no support or interest conflict from any person or organization.

### **Limitations of the Study**

The survey also looked at factors related to people misdiagnosing or memory. It is the limitations of researching probable behaviors such as custody, avoidance, and the consequences of the person who conducts the survey as a doctor.

**Çukurova University Medical Faculty Ethics Committee has been approved for research. (Ethics committee approval: decision no: 47 of 6 November 2015)**

## References

- Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*. 2012;6(11):1-5.
- T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı, *Topluma Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı*, 2013 SGK Yayın No: 93 ISBN: 978-605-63932-4-2 Ankara, 2013
- Borzelleca J. F., *Paracelsus. Herald of Modern Toxicology*. *Toxicol Sci*; 2000 53 (1): 2-4.
- World Health Organization. *The rational use of drugs : report of the Conference of Experts, Nairobi, 1985*
- Ofori-Asenso, R.; Agyeman, A.A. *Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts*. *Pharmacy* 2016, 4, 35.
- PanAmerican Health Organisation, *Problems of Irrational Drug Use Session Guide*, 2010
- World health Organisation, *WHO Policy Perspectives on Medicines, Promoting Rational Use of Medicines: Core Components*, No. 005, September 2002
- World Health Organization. *How to investigate the use of medicines by consumers*, 2004
- Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013;13(12):1057-98
- World Health Organisation, *Antibiotic resistance Fact sheet*, Geneva, 2016
- Homedes N, Ugalde A. Patients' compliance with medical treatments in the Third World. *What do we know? Health Policy and Planning*, 1993, 8(4):291-314
- Brahma D., Marak M., Wahlang J. *Rational Use of Drugs and Irrational Drug Combinations*, *The Internet Journal of Pharmacology*, 2012 Volume 10 Number 1
- United States of America, Department of Commerce. *2016 Top Markets Report Pharmaceuticals*, 2016
- Büke Ç., Şahin H., Sivrel A., Çalık Ş.Ö., Özbakkaloğlu B. *Tıp Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Davranışları*, *Tıp Eğitimi Dünyası Sayı:17*, 2004, 11
- Nayir T., Okyay R.A., Yesilyurt H, Akbaba M., Nazlıcan E., Acık Y., Akkus H.I. *Assessment of rational use of drugs and self-medication in Turkey: A pilot study from Elazığ and its suburbs*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2016, 29, 1429-1435.
- Pınar N. *Uzmanlık tezi, Adana İlindeki İnsanların İlaç Kullanım Alışkanlıkları*. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 2010
- Zhu, X. et al. *Self-medication practices with antibiotics among Chinese university students*, *Public Health*, 2015, Volume 130, 78 – 83
- Oğuz E., Alaşehirli B., Demiryürek A.T. *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma Ve Uygulama Hastanesi'nde Yatan Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı İle İlgili Davranışlarının Değerlendirilmesi*, *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, Cilt 12. Sayı 2, 2015
- Yapıcı G., Balıkcı S., Uğur Ö. *Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımındaki tutum ve davranışları*, *Dicle Medical Journal*, 2011; 38 (4): 458-465
- Dönmez L, Yüzcül N, Anaç CC, Ödemiş Y, Özel F. *Antalya Merkez 6'nolu Sağlık Ocağı Bölgesindeki Hanelerde Kullanılmayan İlaçların Durumu*. 8. Halk Sağlığı Günleri, Halk Sağlığı ve Sosyal Bilimler Bildiri Özetleri. Sivas:23-25 Haziran 2003.s.60.
- Göğçeldi E., Uçar M., Açık C.H., Türker T., Hasde M., Ataç A. *Evlerde Artık İlaç Bulunma Sıklığı ve İlişkili Faktörlerin Araştırılması*, *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009; 8(2)
- Özkan S., Özbay O.D., Aksakal F.N., İlhan M.N., Aycan S. *Araştırma Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Hasta Olduklarındaki Tutumları Ve İlaç Kullanım Alışkanlıkları*, *TSK Korumucu Hekimlik Bülteni*, 2005: 4 (5) 223
- Hatipoğlu S., Özyurt B.C. *Manisa ilindeki bazı aile sağlığı merkezlerinde akılcı ilaç kullanımı*. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2016; 15(4): 277-284
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hfzssshha Merkezi Başkanlığı Hfzssshha Mektebi Müdürlüğü. *Toplumun Akılcı ilaç Kullanımına Bakışı*, Ankara, 2011
- Baybek H., Bulut D., Çakır A. *Muğla Üniversitesi İdari Personelinin İlaç Kullanma Alışkanlıklarının Belirlenmesi*, *Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2005, 15
- Ekenler Ş., Koçoğlu D. *Bireylerin Akılcı İlaç Kullanımıyla İlgili Bilgi ve Uygulamaları* *İndividuals, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2016, 3(3), 44-55
- Karataş Y, Dinler B, Erdoğan T, Ertuğ P, Seydaoğlu G. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balçalı Hastanesi'ne Başvuran Hasta ve Hasta Yakınlarının İlaç Kullanım Alışkanlıklarının Belirlenmesi* *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012; 37(1):1-8
- Öztürk M., Uskun E., Özdemir R., Çınar M., Alptekin F., Doğan M. *Isparta İli'nde Halkın Geleneksel Tedavi Tercihi*, *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2005, 13

# İnönü Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültesi Öğrencilerinin Afet Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları

Knowledge, Attitudes and Behaviours About Disasters at  
Inonu University of Medical and Engineering Students

Esra Yiğit<sup>1</sup>, Gülseda Boz<sup>1</sup>, Ayşe Gökçe<sup>2</sup>, Ali Özer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Malatya/Türkiye

<sup>2</sup> Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü Bingöl/Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Ayşe Gökçe**

Yenişehir, Güldiken Sokak, 12000 Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü Merkez/Bingöl

T: +90 534 304 07 95

E-mail: abaran88@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 02.03.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 28.09.2020

Orcid :

Esra Yiğit <https://orcid.org/0000-0002-8467-6002>

Gülseda Boz <https://orcid.org/0000-0003-1959-0226>

Ayşe Gökçe <https://orcid.org/0000-0002-6477-3518>

Ali Özer <https://orcid.org/0000-0002-7144-4915>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):580-586 ) DOI: 10.31832/smj.696069

## Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Uluslararası Afet Veritabanı verilerine göre, 2018 yılında dünyada 68 milyondan fazla insanı etkileyen, 11804 ölüme sonuçlanan 315 doğal afet olayı yaşanmıştır. Meydana gelebilecek bir afete karşı hazırlıklı olunarak, afetin doğurabileceği olumsuz sonuçları en aza indirmek mümkündür. Çalışmamızda; Tıp ve Mühendislik fakültelerinde öğrenim gören öğrencilerin afet konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarının saptanması amaçlanmıştır.   |
| Gereç ve Yöntem   | Kesitsel tipteki bu çalışmanın evrenini; Tıp ve Mühendislik Fakültelerindeki öğrenciler oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü; %95 güven aralığında %80 güçle minimum 297 olarak hesaplanmıştır. Anket formunda sosyodemografik sorular, bireyin afet konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını ölçen sorular ve Genel Afet Hazırlık İnanç Ölçeği (GAHIÖ) yer almaktadır. İstatistiksel analizlerde; Student T Testi, One Way Anova testleri kullanılmıştır.  |
| Bulgular          | Araştırmaya katılan öğrencilerden %52,85'inin afet yaşadığı ve en sık yaşadıkları afet türünün %46,20 oranı ile deprem olduğu görülmüştür. Afet ile ilgili eğitim alan öğrencilerin GAHIÖ puan ortalaması 110,97±12,86, almayanların 106,97±12,43'dir (0,006). Tıp fakültesi öğrencilerinin GAHIÖ puan ortalaması 107,43±11,75, mühendislik ise 109,37±13,31 (p=0,194). Öğrencilerin %78,80'i kendilerini olası afetlere karşı hazırlıklı görmüyor olup, %94,30'unun ise hazırda bulundukları bir afet çantası yoktur. |
| Sonuç             | Öğrencilerin afet çantası bulundurma oranlarının bu denli düşük olması öneminin yeterli kadar farkında olmadıklarını göstermektedir. Eğitim alan öğrencilerin bilgi tutum ve davranışlarındaki olumlu değişim de göz önünde bulundurulduğunda, öğrencilerin afetle ilgili düzenli aralıklarla eğitim ve tatbikatlarla desteklenmesi uygun olabilir.  |
| Anahtar Kelimeler | Afetler; Öğrenciler; Bilgi Düzeyi.   |

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | According to data from The International Disasters Database in 2018, 315 natural disasters occurred, affecting more than 68 million people worldwide and resulting in 11804 deaths. It is possible to minimize the negative consequences of the disaster by being prepared for a disaster that may occur. In our study, we aimed to determine the knowledge, attitudes and behaviors of the students about disasters receiving education in Medical and Engineering faculties.                  |
| Materials and methods | The universe of this cross-sectional study consists of students in the Faculty of Medicine and Engineering. The sample size was calculated minimum as 297 with 80% power and 95% confidence interval. The questionnaire form includes sociodemographic questions, questions measuring the individual's knowledge, attitudes and behaviors about the disaster and General Disaster Preparedness Belief Scale (GDPBS). In statistical analysis, student t-Test and One-Way ANOVA tests were used. |
| Results               | The mean GDPBS score of the students who receive education about the disaster is 110.97±12.86 and those who do not receive is 106.97±12.43 (p=0.006). The mean GDPBS scores of the students of the medical faculties are 107.43±11.75, engineering is 109.37±13.31 (p=0.194). 78.80% of students do not consider themselves prepared for possible disasters, 94.30% do not have a disaster bag.   |
| Conclusion            | The fact that disaster bag rates in students are so low indicates that they are not aware of the importance of disaster. Considering the positive change of students receiving education, it may be appropriate to support the students with regular trainings related to disasters.  |
| Keywords              | Disaster; Students; Knowledge   |

## GİRİŞ

Afetin günümüzde bir çok tanımı mevcut olmakla beraber Dünya Sağlık Örgütü afeti; “Beklenmeyen, kurumun olanakları ve kapasitesini aşan, normal işleyişi bozan, dışarıdan yardım gerektiren ani ekolojik olgu” olarak tanımlamaktadır.<sup>1</sup> Aynı zamanda afet; “Toplumun tamamı için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplar doğuran, normal hayatı ve insan faaliyetlerini durduran veya kesintiye uğratan, etkilenen toplumun baş etme kapasitesinin yeterli olmadığı doğa, teknoloji veya insan kaynaklı olay” olarak da tanımlanmaktadır.<sup>2</sup> Afetler doğal afetler ve teknolojik afetler olarak iki ana gruba ayrılır. Doğal afetler; jeofizik, meteorolojik, hidrolojik, klimatolojik, biyolojik ve dünya dışı olmak üzere alt gruplara ayrılırken teknolojik afetler; endüstriyel kazalar, taşıma kazaları ve çeşitli kazalar olarak gruplandırılır.<sup>3</sup> Uluslararası Afet Veritabanı (The International Disaster Database / EM-DAT) verilerine göre, 2018 yılında dünya genelinde 68 milyondan fazla insanı etkileyen, 11804 ölüme neden olan ve 131.7 milyar dolar ekonomik kayıp nedeni olan 315 doğal afet olayı yaşanmıştır.<sup>4</sup>

Türkiye bulunduğu konum itibari ile her zaman çeşitli doğal afetleri yaşama riskine sahip olan bir ülkedir. Bu nedenle meydana gelen doğal olaylar; büyük ölçüde can kayıpları, yaralanmalar ve mal kayıplarına yol açarak afet sonucunu doğurmaktadır. Türkiye’de görülen doğal afetler; başta deprem olmak üzere, heyelan, su baskınları, erozyon, çığ, kaya düşmeleri ve kuraklıktır.<sup>5</sup> Risk Yönetim Endeksi (INFORM) endeks puanına göre afet oluşma riskine göre ülkeler 0-2 puan çok düşük risk, 2-3,5 puan düşük risk, 3,5-5 puan orta risk, 5-6,5 puan yüksek risk, 6,5-10 puan ise çok yüksek risk grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Türkiye; 2018 raporuna göre INFORM endeks puanı 5,0 olarak hesaplanarak yüksek risk grubunda yer almıştır.<sup>6</sup> EM-DAT verilerine göre ise Türkiye’de 1923-2016 yılları arasında toplam 313 afet yaşanmış olup bunların %51,1’i (n=160) doğal, %48,9’u (n=153) teknolojik afet olarak raporlanmıştır. Bunların sonucunda yaşanan toplam can kaybı ise 91.797 olarak gösterilmiştir.<sup>7</sup> Başta deprem olmak üzere oluşabilecek doğal, teknolojik ya da insan

kaynaklı afetler karşısında meydana gelecek zararların ve kayıpların büyük olacağı öngörülmektedir.<sup>8</sup>

Her ne kadar afetleri önlemek mümkün olmasa da herhangi bir zamanda meydana gelebilecek bir afete karşı hazırlıklı olunarak, afetin doğurabileceği olumsuz sonuçları en aza indirmek mümkündür. Afetlerden doğan tehlikeleri ve riskleri alınabilecek koruyucu önlemlerle azaltmak ve afet ortamına kısa sürede uyum sağlamak için eğitimli bir toplum gerekmektedir. Afet sonrasında yapılacak bilinçli müdahaleler kadar, afetler oluşmadan önce toplumun bilgilendirilmesi ve eğitimi de büyük önem taşımaktadır. Mühendislik fakültesi öğrencileri, aldıkları mesleki eğitim gereğince oluşabilecek afetlere dayanıklı yapıların üretilmesi noktasında kilit rol oynayabilir. Eğitimleri süresince bu konudaki farkındalıklarının sağlanması için öğrencilerin öncelikle afetler konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi gerekir. Geleceğin hekimleri olan tıp fakültesi öğrencileri ise afet dönemlerinde sağlık personeli olarak görev alması sebebiyle afet konusundaki bilgi düzeylerinin ortaya konulması gerekir. Bütün bunlar değerlendirildiğinde; eğitim düzeyi yüksek olan üniversite öğrencilerinin afet konusundaki bilgi düzeylerini ölçmek, tutum ve davranışlarını belirlemek, sonrasında yapılacak eğitim planları için yol gösterici olacaktır.

Bu nedenle çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp ve Mühendislik fakültelerinde öğrenim gören öğrencilerin afet konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını saptamak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Mayıs 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında yapılmış olan bu çalışma; tanımlayıcı tipte kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın yapılabilmesi için Tıp Fakültesi ve Mühendislik Fakültesi Dekanlığından yazılı izin ve İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu’ndan 11.04.2019 tarihli 2019/8-28 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Bu çalışmanın evrenini İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan 1650 ve Mühendislik Fakültesinde okuyan 3320

öğrenci oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü hesaplar-ken; %95 güven aralığında %80 güçle referans çalış-manın tıp fakültesi öğrencilerinde afet çantası olanların oranı %28.6 alındığında 297 olarak hesaplanmış olup, 316 öğrenciye ulaşılmıştır.<sup>9</sup> Öğrenciler önce eğitim görülen fakülteye göre tabakalara ayrılmış daha sonra basit rast-gele örnekleme metodu ile fakültelerden öğrenciler seçil-miştir. Verilerin toplanmasında kullanılan anket formu üç bölümden oluşmaktadır. Anketin birinci bölümünde sosyodemografik sorular, ikinci bölümünde bireyin afet konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını ölçen sorular, üçüncü bölümünde ise Genel Afet Hazırlık İnanç Ölçeği (GAHİÖ) yer almaktadır.

Genel Afet Hazırlık İnanç Ölçeği, İnal tarafından 2018 yılında geliştirilmiştir. 31 maddeden oluşan bu ölçek 5'li Likert tipindedir. Ölçeğin alt grupları; algılanan duyarlı-lık, algılanan ciddiyet, algılanan yarar, algılanan engeller, eyleme geçiriciler, öz yeterlilik olmak üzere 6 alt gruptan oluşur. Ölçeğin, 4-6-8-13-14-15-16-17-18-19-23-25-26-30 maddeleri olumsuz ifadeler olup tersine puanlanmaktadır. Ölçek; 1=Kesinlikle Katılmıyorum, 5=Kesinlikle Katılıyo-rum şeklinde 5'li Likert ölçeğidir. Ölçekteki her bir soru 1-5 puan üzerinden değerlendirilir. Ölçek puanının hesap-lanması her bir maddenin aldığı puanların toplamından elde edilir. Ölçeğin değerlendirilmesinde; toplam puanın yükselmesi olumlu bilgi, tutum ve davranış eğilimini gös-terirken, azalması olumsuz bilgi, tutum ve davranış eğilimi olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Cronbach Alfa değeri 0,86'dır.<sup>10</sup>

Çalışmanın bağımlı değişkeni GAHİÖ toplam puanı olup bağımsız değişkenleri; yaş, cinsiyet, fakülte, afet yaşama durumu, afet çantasının olma durumu gibi değişkenlerdir.

Verilerin analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanılı-mıştır. Yapılan Kolmogorov-Smirnov normal dağılıma uygunluk testine göre Genel Afet Hazırlık İnanç Ölçeği toplam puanının normal dağılıma uygun olduğu görülmüş-tür ( $p>0,05$ ). İstatistiksel analizlerde; Student T Testi, One

Way Anova testleri kullanılmış olup, tüm değerlendirilme-lerde  $p<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin sosyodemografik özel-liklerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Öğrencilerin yaş ortancası 22(18-38)dir. Öğrencilerin %41,90'ı kadın, %58,10'u erkektir. Çalışmadaki Tıp Fakültesinde okuyan öğrencilerin oranı %35,69 iken Mühendislik Fakültesi öğ-rencilerinin oranı %64,31'dir. Öğrencilerin %44,62'si aile-siyle birlikte kalırken, %31,65'i yurttan, %17,72'i arkadaşları ile evde, %6,01'i ise tek başına evde kalmaktadır.

| Sosyodemografik Özellikler   | n   | %         |
|--|-----|-----------|
| <b>Cinsiyet (n:315)</b>  |     |           |
| Kadın  | 132 | 41,90     |
| Erkek  | 183 | 58,10     |
| <b>Fakülte (n:311)</b>   |     |           |
| Tıp Fakültesi  | 111 | 35,69     |
| Mühendislik Fak.   | 200 | 64,31     |
| <b>Yaş(ortanca min-max) (n:312)</b>  |     | 22(18-38) |
| <b>Anne Eğitim Durumu (n:315)</b>  |     |           |
| İlkokul ve altı  | 148 | 46,98     |
| Ortaokul   | 50  | 15,87     |
| Lise   | 68  | 21,59     |
| Üniversite ve üzeri  | 49  | 15,56     |
| <b>Baba Eğitim Durumu (n: 316)</b>   |     |           |
| İlkokul ve altı  | 74  | 23,42     |
| Ortaokul   | 53  | 16,77     |
| Lise   | 90  | 28,48     |
| Üniversite ve üzeri  | 99  | 31,33     |
| <b>Şu anda Yaşadığı Yer (n:316)</b>  |     |           |
| Evde tek   | 19  | 6,01      |
| Arkadaşlarla ev  | 56  | 17,72     |
| Aileyle ev   | 141 | 44,62     |
| Yurt   | 100 | 31,65     |
| <b>Anketlerde katılımcılar tarafından eksik cevaplar olduğundan sorulara her bir özellik için verilen toplam cevap sayısı farklıdır.</b> |     |           |



Tablo 2'de araştırmaya katılan öğrencilerin afet yaşama durumu ve afet ile ilgili bazı sorulara verilen cevapların dağılımı verilmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin %52,85'i daha önce herhangi bir afet durumu ile karşılaştığını ifade ederken, öğrencilerin en fazla yaşadığı afet deprem olarak ifade edilmiştir. Öğrencilerin %23,17'si yaşadıkları yerde dolap, ayna, mobilya gibi eşyaları sabitlediğini i %79,04'ü ise kendilerini olası afetlere karşı hazırlıklı görmediğini belirtmiştir. Öğrencilerin %81,64'ü ise afet ile ilgili eğitim almak istediğini, %65,82'si yaşadığı bölgede oluşabilecek afetlere karşı kendini endişeli hissettiğini belirtmiştir.

| Sosyodemografik Özellikler                                     | n   | %     |
|--|-----|-------|
| <b>Herhangi bir afetle karşılaşma durumu(n:316)</b>            |     |       |
| Evet   | 167 | 52,85 |
| Hayır  | 149 | 47,15 |
| <b>Karşılaşılan afetin tipi(n:198)</b>                         |     |       |
| Deprem   | 146 | 46,20 |
| Sel  | 17  | 5,38  |
| Heyelan  | 4   | 1,27  |
| Yangın   | 19  | 6,01  |
| Yıldırım   | 7   | 2,21  |
| Çığ  | 2   | 0,63  |
| Diğer  | 3   | 0,95  |
| <b>Yaşanılan yerde afet acil durum planı varlığı (n:315)</b>   |     |       |
| Evet   | 54  | 17,14 |
| Hayır  | 133 | 42,22 |
| Bilmiyorum   | 128 | 40,64 |
| <b>Yaşanılan yerde dolap, ayna, mobilya sabitlemesi(n:315)</b> |     |       |
| Evet   | 73  | 23,17 |
| Hayır  | 242 | 76,83 |
| <b>Hazırda bulundurulmuş afet çantası varlığı(n:316)</b>       |     |       |
| Evet   | 18  | 5,70  |
| Hayır  | 298 | 94,30 |
| <b>Afetle ilgili eğitim alma durumu(n:316)</b>                 |     |       |
| Evet   | 133 | 42,09 |
| Hayır  | 183 | 57,91 |
| <b>Afet ile ilgili eğitim alınan kaynak(n:176)</b>             |     |       |
| Televizyon   | 12  | 3,79  |
| İnternet ortamı  | 19  | 6,01  |

|  |     |       |
|--|-----|-------|
| Okul   | 125 | 39,55 |
| Diğer  | 20  | 6,32  |
| <b>Yaşanılan bölgede oluşabilecek afetlere karşı endişe durumu (n:316)</b>                                 |     |       |
| Endişeli   | 208 | 65,82 |
| Endişeli değil   | 58  | 18,36 |
| Kararsız   | 50  | 15,82 |
| Anketlerde eksik cevaplar olduğundan soruların her bir özellik için verilen toplam cevap sayısı farklıdır. |     |       |

Çalışmaya katılan öğrencilerin çeşitli değişkenlere göre GAHİÖ puan ortalamaları Tablo 3'te gösterilmiştir. Kadınların GAHİÖ puan ortalaması (111,18±12,37) erkeklerin GAHİÖ puan ortalamasından (106,90±12,80) anlamlı olarak yüksektir (p=0,003). Öğrencilerin okuduğu fakülteye göre GAHİÖ puan ortalamalarına bakıldığında; tıp fakültesinde okuyan öğrencilerin puan ortalaması 107,43±11,75, mühendislik fakültesinde okuyan öğrencilerin puan ortalaması 109,37±13,31 olup fakülteye göre puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktur(p=0,194). Afet çantası olan öğrencilerin GAHİÖ puan ortalaması 118,72±15,67, olmayan öğrencilerin GAHİÖ puan ortalaması 108,05±12,35 olup; afet çantası olan öğrencilerin GAHİÖ puan ortalamaları anlamlı olarak yüksektir(p=0,001). Olası afetlere karşı kendini hazırlıklı gören öğrencilerin GAHİÖ puanları hazırlıklı görmeyenlerden, afet ile ilgili herhangi bir eğitim alan öğrencilerin puanları ise almayanlardan anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). Yaşadığı bölgede oluşabilecek afetlere karşı endişeli olan öğrencilerin GAHİÖ puan ortalaması, endişeli olmayan ve kararsız olan öğrencilerin puan ortalamalarından; yaşadığı bölgenin afet riskini bilen öğrencilerin GAHİÖ puan ortalaması bilmeyen öğrencilerden anlamlı olarak yüksektir (p<0,05).

## TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan öğrencilerin %52,85'i daha önce herhangi bir afet yaşadığını ifade etmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara bakıldığında; katılımcıların afet yaşama durumu %18,60 ile %89,50 arasında iller arasında değişen oranlarda gözlenmektedir.<sup>11-15</sup> Elde edilen verilerin farklılığı, katılımcıların yaşadıkları illerin farklı oranlarda afet riski taşımamasından kaynaklanan bir sonuç olabilir. Çalışmamızda aile fertlerinde afet durumuyla karşılaşanların yüzdesi %52,87 olup; Burdur ilinde yapılan çalışmada, aile fertlerinde afet yaşayanların yüzdesi (%49,90) kendisi afet ile karşılaşanlardan daha fazla olarak değerlendirilmiştir.<sup>12</sup> Bu farklılık da göz önünde bulundurulduğunda iller arasında afet yaşama durumundaki farklılığa coğrafi konunun yanında, çalışmaya katılanların yaşları ve bireylerin afet kavramını algılamalarındaki farklılıklar da sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda öğrencilere yaşadıkları afetlerin neler olduğu sorulduğunda; %46,20 oranı ile deprem ilk sırada karşımıza çıkmıştır. Bunu sırasıyla yangın (%6,01), sel (%5,38), yıldırım (%2,21), heyelan (%1,27) ve diğer afetler (%0,95) izlemektedir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da ilk sırayı deprem alırken bunu sel, yangın gibi afetlerin izlediği görülmüştür<sup>11,14,15</sup>. Türkiye nüfusunun %71'i 1. ve 2. derece deprem bölgesinde yaşamakta ve depremler yıkıcı etkilere büyük can ve mal kayıplarına sebep olarak, kişilerde travmatik sonuçlar doğurmaktadır. Bu da depremlerin daha fazla hatırlanmasına yol açabilmektedir.<sup>5</sup>

Çalışmamızda öğrencilere yaşanan yerde afet acil durum planının varlığı sorulduğunda; öğrencilerin %17,14'ü evet, %42,22'si hayır, %40,64'ü bilmiyorum cevabını vermiştir. Burdur'da yapılan çalışmada da öğrencilerin büyük çoğunluğunun (%95,40) okul afet planı ile ilgili bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir.<sup>12</sup> Bu çalışmalardan anlaşıldığı üzere öğrencilerin büyük kısmı sıklıkla vakit geçirdikleri yerlerin dahi acil durum planlarını bilmemektedir. Bu durumun önlenmesi için acil durumlarda izlenmesi gereken yollar, bina tahliye planları gibi bilgiler öğrencilerin sık-

|  | Genel Afet Hazırlık Ölçeği Toplam Puanı | P               |
|--|---|-----------------|
| <b>Cinsiyet</b>  |   |                 |
| Kadın  | 111,18±12,37                            | <b>0,003*</b>   |
| Erkek  | 106,90±12,80                            |                 |
| <b>Fakülte</b>   |   |                 |
| Tıp Fakültesi  | 107,43±11,75                            | <b>0,194</b>    |
| Mühendislik Fakültesi  | 109,37±13,31                            |                 |
| <b>Ailede afet yaşayan birinin varlığı</b>                         |   |                 |
| Evet   | 110,14±13,51                            | <b>0,027*</b>   |
| Hayır  | 106,93±11,79                            |                 |
| <b>Yaşanılan yerde afet acil durum planı varlığı</b>               |   |                 |
| Evet <sup>a</sup>  | 113,18±13,31                            |                 |
| Hayır <sup>b</sup>   | 106,88±12,33                            | <b>0,009**</b>  |
| Bilmiyorum <sup>b</sup>  | 108,50±12,64                            |                 |
| <b>Afet Çantasının Varlığı</b>                                     |   |                 |
| Evet   | 118,72±15,67                            | <b>0,001*</b>   |
| Hayır  | 108,05±12,35                            |                 |
| <b>Kendini olası afetlere karşı hazırlıklı görme durumu</b>        |   |                 |
| Evet   | 112,83±14,26                            | <b>0,003*</b>   |
| Hayır  | 107,59±12,16                            |                 |
| <b>Afet ile ilgili eğitim alma durumu</b>                          |   |                 |
| Evet   | 110,97±12,86                            | <b>0,006*</b>   |
| Hayır  | 106,97±12,43                            |                 |
| <b>Yaşanılan bölgede oluşabilecek afetlere karşı endişe durumu</b> |   |                 |
| Endişeli <sup>c</sup>  | 111,23±12,60                            |                 |
| Endişeli değil <sup>d</sup>  | 103,65±12,52                            | <b>0,0001**</b> |
| Kararsız <sup>d</sup>  | 103,76±10,66                            |                 |
| <b>Yaşanılan bölgenin afet riskini bilme durumu</b>                |   |                 |
| Bilgisi var  | 111,08±12,81                            | <b>0,001*</b>   |
| Bilgisi yok  | 104,58±11,69                            | <b>0,001*</b>   |

a, b den farklıdır.  
c,d den farklıdır.  
\*Student t testi  
\*\*One Way- ANOVA

lıkla kullandıkları alanlarda yer almalı, gerekirse fotoğraf, video ve tatbikatlarla sık sık hatırlatmalar yapılmalıdır.

Çalışmamızda tıp ve mühendislik fakültesi öğrencilerinin %57,91'i afet konusunda herhangi bir eğitim almadıklarını ifade etmişlerdir. Afet ile ilgili eğitim alanların oranı az olup afet konusunda eğitim almak ister misiniz sorusuna %81,64 evet cevabı verilmiştir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada; öğrencilerin %64,90'ı daha önce herhangi bir afet eğitimi almadığını belirtmiştir<sup>9</sup>. Çalışmamızla benzer olarak, çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda da sağlık çalışanları, üniversite öğrencileri veya toplum bazında ortak bir sonuç olarak; çalışmaya katılanların büyük çoğunluğu afet konusunda eğitim almak istediklerini belirtmişlerdir<sup>14,16-18</sup>. Bu durum bireylerin afet konusundaki bilgi eksikliklerinin farkında olduğunu ve daha fazla bilgi sahibi olmaya istekli olduklarını göstermektedir.

Yapılan farklı çalışmalarda mühendislik ve tıp fakültesi öğrencilerinin afete hazırlık, bilgi ve farkındalık düzeylerinin diğer fakültele göre daha yüksek olduğu görülmüştür.<sup>9,19</sup> Çalışma grubunda fakülteye göre afet konusunda bilgi, tutum ve davranış puanlarının benzer olduğu görülmüştür. Mühendislik fakültesi öğrencilerinin; meslek yaşamları açısından afet konusunun ilgi alanlarında olması, tıp fakültesi öğrencilerinin ise afetlerde sağlık personeli olarak aktif yer almaları sebebiyle farkındalıklarının olması benzer puanlar almalarına sebep olmuş olabilir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin büyük bir kısmının (%94,30) hazırda bulundukları bir afet çantasının olmadığını belirtmiştir. Burdur'da yapılan bir çalışmada üniversite öğrencilerinin %86,70'i afet çantası bulundurmadığını ifade etmiştir.<sup>12</sup> Afet çantası bulundurma oranlarının az olması öneminin yeteri kadar kavranmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda afet ile ilgili herhangi bir eğitim alan öğrencilerin almayanlara göre, herhangi bir tatbikata katılan öğrencilerin katılmayanlara göre ölçek puanları anlamlı

derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde ülkemizde yapılan çalışmalar da göstermektedir ki afet eğitimi veya afet tatbikatlarına katılan bireylerin bilgi ve farkındalık düzeyi anlamlı derecede yüksektir.<sup>13,15,19,20</sup> Bu da eğitimlerin ve tatbikatların afetlere hazırlık konusunda ne kadar önemli ve etkili olduğunu göstermektedir.

“Kendinizi olası afetlere karşı hazırlıklı görüyor musunuz” sorusuna öğrenciler %78,80 hayır cevabını vermiştir. Benzer şekilde Antakya ve Burdur'da yapılan çalışmalarda da katılımcılar çok büyük oranlarda (%74,80, %78,30) kendilerini olası afetlere karşı hazır hissetmediklerini belirtmişlerdir.<sup>11,12</sup> Öğrencilerde afetlere karşı hazırlıklı olma tutumunu oluşturmak için afet durumunda yapılması gerekenlerin belirli aralıklarla, düzenli bir şekilde çeşitli etkinliklerde eğitim ve tatbikatlar yapılmalıdır.

Afetler her an karşımıza çıkabilecek bir tehlike olması sebebiyle ve bu konuda özellikle üniversite öğrencilerinin farkındalıklarının artırılması, eğitilmesi, bilgilendirilmesi ve afetlere hazır hale getirilmesi büyük önem taşımaktadır.

#### Etik Kurulu Onayı

**İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan 11.04.2019 tarihli 2019/8-28 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.**

#### Kaynaklar

1. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/hac/techguidance/preparedness/en/>. Erişim tarihi : 06.09.2019
2. Başbakanlık Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı, Açıklamalı Afet Terimleri Sözlüğü. Ankara, 2014
3. EM-DAT. Available at: <https://www.emdat.be/explanatory-notes> Erişim tarihi:06.09.2019
4. EM-DAT Natural Disasters 2018. Available at: <https://www.emdat.be> Erişim tarihi :06.09.2019
5. Ergünay O. Türkiye'nin Afet Profili. TMMOB Afet Sempozyumu Bildiriler Kitabı. 2007; 5-7.
6. [https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/35429/xfiles/Turkiye\\_de\\_Afetler.pdf](https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/35429/xfiles/Turkiye_de_Afetler.pdf) Erişim tarihi: 17.02.2020
7. Bahadır H, Uçku R. Uluslararası Acil Durum Veri Tabanına Göre Türkiye Cumhuriyeti Tarihindeki Afetler. Doğal Afetler ve Çevre Dergisi 2018; 4(1): 28-33.
8. Kadoğlu M, Özdamar E. Modern, Bütünleşik Afet Yönetiminin Temel İlkeleri. Afet Zararlarını Azaltmanın Temel İlkeleri. 1. Baskı. Ankara: İsmat Matbaacılık; 2008.
9. Dökmeci AH, Meriç F. Namık Kemal Üniversitesi Öğrencilerinin Temel Afet Farkındalığının Değerlendirilmesi. Afet ve Risk Dergisi 2018; 1(2): 106-113.
10. Inal E, Altıntaş KH, Dogan N. The Development of a General Disaster Preparedness Belief Scale Using The Health Belief Model as a Theoretical Framework. International Journal of Assessment Tools in Education 2018; 5(1): 146-158.
11. Özşahin E, Kaymaz ÇK. Afet Kültürünün Değerlendirilmesine Bir Örnek: Antakya Şehri. 2. Türkiye Deprem Mühendisliği ve Sismoloji Konferansı. 25-27 Eylül 2013 Hatay, Türkiye.
12. Şahin Y, Lamba M, Öztop S. Üniversite Öğrencilerinin Afet Bilinci ve Afete Hazırlık Düzeylerinin Belirlenmesi. Medeniyet Araştırmaları Dergisi 2018; 3(6): 149-159.
13. Şen G, Ersoy G. Hastane Afet Ekibinin Afete Hazırlık Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017; 6(4): 122-130.
14. Taşkiran G, Baykal Ü. Hemşirelerin Afetlere İlişkin Görüşleri Deneyimleri ve Hazırlık Algısı Nurses'opinions Experiences and Preparedness Perceptions Related to Disasters. Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi 2017; 10: 36-58.
15. Inal E, Kocagöz S, Turan M. Temel Afet Bilinç ve Hazırlık Düzeyinin Saptanmasına Yönelik Bir Araştırma. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2012; 12(1): 15-19.
16. Su T, Han X, Chen F, Du Y, Zhang H, Yin J, ... Cao G. Knowledge Levels And Training Needs Of Disaster Medicine Among Health Professionals, Medical Students, And Local Residents In Shanghai, China. PLOS One 2013; 8(6): 1-12.
17. Ragazzoni L, Ingrassia PL, Gugliotta G, Tengattini M, Franc JM, Corte FD. Italian Medical Students And Disaster Medicine: Awareness and Formative Needs. American Journal of Disaster Medicine 2013; 8(2): 127-136.
18. Markenson D, Woolf S, Redlener I, Reilly M. Disaster Medicine and Public Health Preparedness of Health Professions Students: A Multidisciplinary Assessment of Knowledge, Confidence, and Attitudes. Disaster Medicine and Public Health Preparedness 2013; 7(5): 499-506.
19. Gerdan S. Determination of Disaster Awareness, Attitude Levels and Individual Priorities at Kocaeli University. Eurasian Journal of Educational Research 2014; 55: 159-176.
20. Sevinç Ö, Güner Y, Til A. Çanakkale İli 112 Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonlarında Çalışan Personelin Afet Tıbbi Konusundaki Bilgi Düzeyleri. Pamukkale Tıp Dergisi 2017; 11(2): 119-125.

# Kronik Hastalığı Olmayan Varikosel Tanılı Genç Erkek Hastalarda Kan Sayım Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Blood Count Parameters in Young Male Patients with Varicocele without Chronic Disease

Ali Aslan<sup>1</sup>, Abdullah Çırakoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ordu/ Türkiye

<sup>2</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Ordu/ Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ali Aslan

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ordu/ Türkiye

T: +90 452 226 52 14

E-mail: draslan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 16.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 26.09.2020

Orcid :

Ali Aslan <https://orcid.org/0000-0002-9674-5618>

Abdullah Çırakoğlu <https://orcid.org/0000-0002-8602-5836>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):587-591 ) DOI: 10.31832/ smj.770022

## Öz

|                   |   |
|-------------------|---|
| Amaç              | Varikosel pleksus pampiniformis içerisindeki testikuler venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımlanan ve günümüzde erkeklerde infertiliteye neden olan en sık görülen hastalıklardan biridir. Çalışmamızın amacı varikosel tanısı alan hastalarda kan sayım parametrelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.   |
| Gereç ve Yöntem   | Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji polikliniğine Nisan 2014-Nisan 2019 tarihleri arasında müraaat eden hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde Grade 3 varikosel tanısı konulan 163 hasta saptandı. Dahil etme kriterlerini karşılayan toplam 112 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Varikosel fizik muayene ile değerlendirildi. Elde edilen hemogram sonuçlarındaki beyaz kan hücresi, hemogloblin, Hematokrit, Platelet, Eritrosit, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Ortalama hemogloblin miktarı, Ortalama eritrosit hacmi (OEH), Eritrosit dağılım genişliği (EDG), Trombosit dağılım genişliği (TDG), Ortalama trombosit hacmi (OTH) değerleri karşılaştırıldı. |
| Bulgular          | Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0,370). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler sırasıyla eritrosit (p=0,027), OEH (p=0,038), EDG (p=0,013) ve TDG (p=0,000)'dır. OTH değeri kontrol grubuna göre varikosel grubunda istatistiksel anlamlılık olmasa da rakamsal olarak kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler ve oranlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.   |
| Sonuç             | Çalışmamız varikoseli olan hastalarda eritrosit, TDG ve EDG değerlerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Trombosit ve eritrosit aktivasyonunun, varikoselin patofizyolojik temelinde önemli bir rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.  |
| Anahtar Kelimeler | Varikosel; Trombosit; Eritrosit   |

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Varicocele is one of the most common causes of infertility in men today, which is defined as abnormal dilatation of testicular veins in plexus pampiniformis. The aim of our study was to compare blood count parameters with healthy subjects in patients with varicocele.   |
| Materials and methods | Patients who applied to Ordu University Training and Research Hospital Urology Policlinic between April 2014 and April 2019 were evaluated retrospectively. In the physical examination, 163 patients with Grade 3 varicocele were diagnosed. A total of 112 patients who met the inclusion criteria were included as a control group in the study. Varicocele was evaluated by physical examination. Obtained hemogram results in white blood cell, hemoglobin, hematocrit, platelet, erythrocyte, neutrophil, lymphocyte, Monocyte, mean erythrocyte volume, average hemoglobin amount, erythrocyte distribution width (RDW), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV) values were compared. |
| Results               | There is no statistically significant difference was found between the two groups in terms of the mean age (p = 0.370). The statistically significant parameters between the two groups were erythrocyte (p = 0.027), MCV (p = 0.038), RDW (p = 0.013) and PDW (p = 0.000), respectively. MPV values were higher in the varicocele group than the control group. There is no statistically significant difference was found between other parameters and rates.   |
| Conclusion            | Our study shows that erythrocyte, PDW and RDW values are higher in patients with varicocele. We think that platelet and erythrocyte activation may play an important role in the pathophysiological basis of varicocele.  |
| Keywords              | Varicocele; Platelet; Erythrocytes  |

## GİRİŞ

Varikozel; pleksus pampiniformis içerisindeki testikuler venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımlanan ve günümüzde erkeklerde infertiliteye neden olan en sık görülen hastalıklardan biridir.<sup>1</sup>

Primer (idiyopatik, sebebi bilinmeyen) ve sekonder olmak üzere 2 tip varikozel vardır. Primer varikozel, internal spermatik venlerdeki kapakçıkların yetersiz olması sonucu gelişir. Kan retrograd olarak pampiniform pleksusa reflü olur. Varikozel, erkeklerin yaklaşık %15'ini etkilerken, infertilite polikliniğine başvuran erkeklerde bu oran %40'a çıkmaktadır.<sup>2,3</sup> Erkeklerde infertilitenin en sık düzeltiler sebebii varikozeldir.<sup>4</sup> İnfertil erkeklerde ultrasonografi klinik olarak palpe edilebilen ve sub-klinik seyreden varikozellerin tanısına yardımcı olur. Ultrasonografi aynı zamanda tedavi öncesi ve sonrası testis boyut değerlendirmesinde de yararlıdır, zira varikozel testis hacminde azalmaya neden olabilir. Varikozelin büyüklüğü ile infertiliteye yol açan testis harabiyetinin derecesi arasında zayıf bir korelasyon mevcuttur.<sup>3</sup>

Varikozel çok uzun yıllardan beri bilinmesine rağmen patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmış değildir. Reaktif oksijen türleri birçok oksidatif biyokimyasal ve fizyolojik işlemin yan ürünleridir ve varikozel patofizyoloji ile ilgili de bilinmektedir. Kandaki oksidatif stresin doğrudan ölçülmesini sağlayan hiçbir biyokimyasal belirteç bulunmamasına rağmen, eritrosit dağılım genişliği (RDW) oksidatif stresi yansıtan dolaylı bir belirteçtir.<sup>5</sup> Yüksek RDW değerleri, kardiyovasküler hastalıkta hem mikro hem de makrovasküler komplikasyonların görülme sıklığı ile ilişkilidir ve mortalite ve morbiditeyi öngörmek için kullanılır.<sup>6</sup> Daha yüksek ortalama platelet hacmi (MPV) değerleri varikozele bağlıdır.<sup>7,8</sup> Platelet dağılım genişliği (PDW), trombosit popülasyonunun ortalama hacminin değişim katsayısı olarak hesaplanır. Yüksek PDW, trombositlerin hacim olarak normalden daha değişken olduğunu gösterir.<sup>9</sup> Önceki çalışmalar, büyük trombositlerin, küçük trombositlere göre metabolik ve enzimatik olarak daha aktif

olduğunu göstermiştir.<sup>10</sup>

Varikozel ve diğer vasküler sistem bozuklukları arasındaki potansiyel ilişki, kronik vasküler risk göstergesi olarak varikozel ve PDW, RDW ve MPV arasındaki ilişkinin araştırılabileceği bir çalışma yapmamızı sağlamıştır.

Çalışmamızda varikozel tanısı alan hastaların antekubital venlerinden alınan kan örnekleri ile varikozel tanısı alınmış normal kişilerden alınan venöz kan örnekleri kullanılarak, kan sayım parametrelerinin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Bu suretle, varikozelin kan sayım parametreleri üzerine olan etkileri üzerinden patofizyolojisi hakkında literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji polikliniğine Nisan 2014-Nisan 2019 tarihleri arasında müracaat eden ve retrospektif olarak değerlendirilen hastalar ile ilgili araştırmamız kesitsel türde epidemiyolojik bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Fizik muayenesinde Grade 3 varikozel tanısı konulan, yaşı 20-30/yıl arasında değişen ve sistemde hemogram sonuçlarına ulaşılabilen 163 hasta çalışmaya dahil edildi. Bilinen kronik hastalığı olanlar, hemogram alındığı dönemde parametrelerde değişikliğe yol açabilecek akut enfeksiyon tablosu olanlar, tanımlanan yaş grubunun dışında kalanlar çalışmaya dahil edilmedi. Dahil etme kriterlerini karşılayan toplam 112 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Varikozel fizik muayene ile değerlendirildi. Dubin ve Amelar tarafından tanımlandığı şekilde hasta ayakta duruyorken skrotum cildinden spermatik kordda dilate venlerin belirgin olarak görülüyor olması Grade 3 varikozel olarak değerlendirildi.<sup>11</sup> Varikozektomi ameliyatı planlanan hastalara anestezi hazırlık tetkikleri esnasında bakılan hemogram sonuçları değerlendirildi. Kontrol grubu yaş grubu benzer, bilinen kronik hastalığı olmayan, muayene ve tetkikleri sonucunda patoloji saptanmamış olan skrotal ağrı, yan ağrısı vb. nonspesifik semptomları olan hastalardan oluşuyordu. Elde edilen hemogram sonuçlarındaki beyaz kan hücresi (WBC), He-

mogloblin (HGB), Hematokrit (HCT) (%), Platelet (PLT) (mm<sup>3</sup>/uL), Eritrosit (mm<sup>6</sup>/uL), Nötrofil (mm<sup>3</sup>/uL), Lenfosit (mm<sup>3</sup>/uL), Monosit (mm<sup>3</sup>/uL), Ortalama eritrosit hacmi (MCV) (fL), Ortalama hemoglobin miktarı (MCH) (pg), Eritrosit dağılım genişliği (RDW) (%), Platelet dağılım genişliği (PDW) (fL), Ortalama platelet hacmi (MPV) (fL) değerleri karşılaştırıldı. Tam kan sayımı sonucu elde edilen parametrelerden ayrıca Nötrofil/Lenfosit, Monosit/Lenfosit, PLT/Lenfosit ve MPV/PLT oranları karşılaştırıldı. Çalışmanın etik izni Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25/04/2019 tarih ve 2019/61 karar sayısı ile alındı.

### İstatiksel Değerlendirme

Numunelerden elde edilen veriler, istatistik Paket Programı (SPSS 15.0) aracılığıyla bilgisayar ortamına aktarılmış ve her bir değişken için ilgili analizler yapılmıştır. Elde edilen verilere dağılım analizine göre student T ve Mann-Whitney U testleri uygulanmış ve veriler sıralanarak karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmamızda gruplara ait sonuçlar ortalama±standart sapma (Ort±SS) olarak verilmiştir. P<0.05 anlamlılık düzeyi olarak belirlenerek karşılaştırmalar sorgulanmıştır.

### BULGULAR

Varikozel ve kontrol grubuna ait kan sayım parametrelerinin karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmektedir. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0,370). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler sırasıyla eritrosit sayısı (p=0,027), MCV (p=0,038), RDW (p=0,013) ve PDW (p=0,000)'dır. MPV değeri kontrol grubuna göre varikozel grubunda istatistiksel anlamlılık olmasa da rakamsal olarak kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler ve oranlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 1: Varikozel olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve kan parametrelerinin karşılaştırılması**

| Değişkenler                     | Kontrol (n=70) Ort±SS | Varikozel (n=112) Ort±SS | P               |
|---------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------|
| Yaş (yıl)                       | 24,49±2,63            | 24,96±3,84               | 0,370           |
| WBC (mm <sup>3</sup> /uL)       | 6,93±1,75             | 7,02±1,58                | 0,758           |
| HGB (g/dl)                      | 15,13±1,30            | 15,24±1,24               | 0,583           |
| HCT (%)                         | 45,14±3,67            | 45,37±3,44               | 0,673           |
| PLT (mm <sup>3</sup> /uL)       | 245,18±61,46          | 245,02±54,43             | 0,985           |
| Eritrosit (mm <sup>6</sup> /uL) | 5,19±0,46             | 5,34±0,43                | <b>0,027*</b>   |
| Nötrofil (mm <sup>3</sup> /uL)  | 4,10±1,55             | 4,24±1,34                | 0,510           |
| Lenfosit (mm <sup>3</sup> /uL)  | 2,46±1,92             | 2,11±0,52                | 0,073           |
| Monosit (mm <sup>3</sup> /uL)   | 0,50±0,71             | 0,37±0,11                | 0,680           |
| MCV (fL)                        | 87,23±5,64            | 85,25±6,5                | <b>0,038*</b>   |
| MCH (pg)                        | 29,25±2,22            | 28,64±2,60               | 0,108           |
| RDW (%)                         | 13,06±1,21            | 13,53±1,24               | <b>0,013*</b>   |
| PDW (fL)                        | 26,06±16,14           | 38,84±17,24              | <b>0,000***</b> |
| MPV (fL)                        | 8,34±1,17             | 9,82±10,78               | 0,758           |
| Nötrofil/Lenfosit               | 1,92±0,87             | 2,11±0,87                | 0,147           |
| Monosit/Lenfosit                | 0,22±0,26             | 0,18±0,05                | 0,131           |
| PLT/Lenfosit                    | 114,15±39,39          | 122,97±42,32             | 0,162           |
| MPV/PLT                         | 0,03±0,01             | 0,04±0,03                | 0,321           |

WBC: Beyaz kan hücresi, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, PLT: Platelet, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PDW: Platelet dağılım genişliği, MPV: Ortalama platelet hacmi, SS: Standart sapma

### TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda eritrosit sayısı, PDW ve RDW değerleri kontrol grubuna göre varikozel tanılı hastalarda oldukça yüksek MCV değeri ise düşük bulunmuştur. MPV değeri varikozel tanılı hastalarda yüksek çıkmasına rağmen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar RDW ve özellikle PDW'nin varikozel için belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Artmış platelet aktivitesinin etkisi öncelikle vasküler hastalıklarda araştırılmıştır.<sup>12,13</sup> Ayrıca, diğer çalışmalar yüksek MPV'nin ailesel Akdeniz ateşi, Behçet hastalığı ve Alzheimer hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>14,15</sup> Cüce ve ark.'nın yaptığı çalışmada MPV değerleri varikozel tanılı hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.<sup>16</sup>

Bozkurt ve ark. varikozel grubundaki MPV değerlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>8</sup> Pyo ve ark. varikozel hastalarının MPV değerlerinin sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ancak PDW değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.<sup>17</sup> Polat ve ark.nın yaptığı çalışmada MPV ve PDW değerleri açısından kontrol grubuyla varikozel grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.<sup>18</sup> Fakat Çoban ve ark. MPV'nin cerrahi sonrası anlamlı şekilde azaldığını bildirmiştir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda ise PDW değerleri varikozel grubunda anlamlı yüksek bulunmuş olup MPV değerleri varikozel grubunda sayısal olarak yüksek olmasına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Literatürde, oksidatif stresin, aterosklerotik hastalığın ilerlemesinde kilit rol oynayan vasküler inflamasyonu tetiklediği bildirilmektedir.<sup>19,20</sup> Doğrudan ve inflamasyona bağlı olarak sitokinlerin salınması yoluyla meydana gelen oksidatif stres eritrositlere zarar verir ve eritrosit sağ kalımında azalmaya yol açarak RDW'de artışla sonuçlanan anemiye sebep olur.<sup>21,22</sup> Hala oksidatif stresin basit ve doğrudan ölçümünü sağlayan klinik bir biyomarkır yoktur. RDW, oksidatif stres ve inflamasyonu yansıtan dolaylı bir işarettir.<sup>5</sup> Daha önceki çalışmalarda, RDW'nin çeşitli popülasyonlarda kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalitesi için bir belirteç olarak rol oynadığı belirtilmiştir.<sup>23,24</sup> Malandrino ve ark. RDW'yi erişkin diyabet popülasyonunun ulusal temsili bir örneğinde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların bir belirteci olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte RDW'nin diyabette vasküler komplikasyonların önemli bir klinik belirteci olabileceğini ve RDW seviyelerinin yüksek olması durumunda kardiyovasküler hastalık semptomları olmadan dislipidemi, hipertansiyon ve albuminürinin yakından izlenebileceğini belirtmişlerdir.<sup>25</sup> Çalışmamızda varikozeli olan hastaların, sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek RDW değerlerine sahip olduğunu bulduk. Bu bilgiler ışığında çalışmamız, RDW'nin venöz hastalık tanısında kullanılabilecek bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini

düşündürmektedir.

## SONUÇ

Çalışmamız varikozeli olan hastalarda eritrosit sayısı, PDW ve RDW değerlerinin kontrole göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Trombosit ve eritrosit aktivasyonunun, varikozelin patofizyolojik temelinde önemli bir rol oynayabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu çalışma kesitseldir ve nedensellik olduğunu doğrulayamamaktadır. Bu nedenle, bu ilişkiyi doğrulamak için ileriye dönük büyük ve geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Çalışmanın etik izni Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25/04/2019 tarih ve 2019/61 karar sayısı ile alındı.**



#### Kaynaklar

1. Noske HD, Weidner W. Varicocele--a historical perspective. *World journal of urology* 1999;17:151-7.
2. Beddy P, Geoghegan T, Browne RF, Torreggiani WC. Testicular varicoceles. *Clinical radiology* 2005;60:1248-55.
3. Zucchi A, Mearini L, Mearini E, Fioretti F, Bini V, Porena M. Varicocele and fertility: relationship between testicular volume and seminal parameters before and after treatment. *Journal of andrology* 2006;27:548-51.
4. Gonda RL, Jr., Karo JJ, Forte RA, O'Donnell KT. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *AJR American journal of roentgenology* 1987;148:71-5.
5. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I. *Clin Nutr* 2010;29:600-4.
6. Tsuboi S, Miyauchi K, Kasai T, et al. Impact of red blood cell distribution width on long-term mortality in diabetic patients after percutaneous coronary intervention. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2013;77:456-61.
7. Coban S, Keles I, Biyik I, et al. Is there any relationship between mean platelet volume and varicocele? *Andrologia* 2015;47:37-41.
8. Bozkurt Y, Soylemez H, Sancaktutar AA, et al. Relationship between mean platelet volume and varicocele: a preliminary study. *Urology* 2012;79:1048-51.
9. Hong H, Xiao W, Maitta RW. Steady increment of immature platelet fraction is suppressed by irradiation in single-donor platelet components during storage. *PloS one* 2014;9:e85465.
10. Nena E, Papanas N, Steiropoulos P, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in non-diabetic subjects with obstructive sleep apnoea syndrome: new indices of severity? *Platelets* 2012;23:447-54.
11. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertility and sterility* 1970;21:606-9.
12. Huczek Z, Kochman J, Kowara MK, et al. Baseline platelet indices and bleeding after transcatheter aortic valve implantation. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis* 2015;26:527-32.
13. İcli A, Aksoy F, Nar G, et al. Increased Mean Platelet Volume in Familial Hypercholesterolemia. *Angiology* 2016;67:146-50.
14. Arica S, Ozer C, Arica V, Karakus A, Celik T, Gunesacar R. Evaluation of the mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatology international* 2012;32:3559-63.
15. Yesil Y, Kuyumcu ME, Cankurtaran M, et al. Increased mean platelet volume (MPV) indicating the vascular risk in Alzheimer's disease (AD). *Archives of gerontology and geriatrics* 2012;55:257-60.
16. Cuce F, Demiray O, Kucuk U, Olgun Kucuk H. Varicocele: tissue stress in the etiology. *Turkish journal of medical sciences* 2016;46:1014-7.
17. Pyo JS, Cho WJ. Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Platelet Count in Varicocele: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology* 2016;38:2239-46.
18. Polat H, Gulpinar MT, Sarica MA, Benlioglu C. Relationship between mean platelet volume, platelet distribution width, plateletcrit and varicocele. *Andrologia* 2017;49.
19. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2019;86:167-72.
20. King GL, Loeken MR. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochemistry and cell biology* 2004;122:333-8.
21. Friedman JS, Lopez ME, Fleming MD, et al. SOD2-deficiency anemia: protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness. *Blood* 2004;104:2565-73.
22. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2009;133:628-32.
23. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of internal medicine* 2009;169:515-23.
24. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Archives of internal medicine* 2009;169:588-94.
25. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia* 2012;55:226-35.

# Serebral Palsili Çocuklarda Adaptif Cihaz Kullanımını Etkileyen Faktörler

Factors Affecting The Use of Adaptive Devices in Children With Cerebral Palsy

Mehmet Kurtaran

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Ortopedik Protez ve Ortez Programı

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mehmet Kurtaran

Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Ortopedik Protez ve Ortez Programı

T: +90 542 318 15 86 E-mail : fzt.mehmetkurtaran@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 23.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 29.09.2020

Orcid :

Mehmet Kurtaran <https://orcid.org/0000-0001-8257-4400>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):592-599) DOI: 10.31832/smj.756912

## Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Serebral Palsili (SP) çocuklarda adaptif cihazların (AC) kullanım düzeyi tespit etmek ve AC'lerin kullanımı ile ilişkili faktörlerin aileler ve fizyoterapistler tarafından değerlendirilmesi amaçlandı.   |
| Gereç ve Yöntem   | Çalışmaya 0-18 yaş arası 93 SP'li çocuk ile aileleri ve 50 fizyoterapist dahil edildi. Çocukların fonksiyonel seviyeleri Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS) ile değerlendirildi. AC'lerin kullanımı ile ilişkili faktörler araştırmacı tarafından beşli likert skalası kullanılarak oluşturulan bir formun aileler ve fizyoterapistlerin cevaplaması ile değerlendirildi.  |
| Bulgular          | SP'li çocukların %30,10'u AC kullanmaktaydı. Fizyoterapistler tarafından önerilen AC kullanım gerekliliği %67,70 idi. AC kullanımı ile KMFSS seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,003$ ). AC kullanan SP'li çocukların ailelerinin %75'inin cihazlara erişimde çeşitli zorluklar ile karşılaştıkları, %82,10'u çocuklarının bu cihazları kullanmalarından memnun olduklarını gördü. Fizyoterapistlerin %98'inin SP rehabilitasyonunda AC kullanımı önemli gördüğü, %94'ünün kullanılmasından memnun olduğu bulundu. |
| Sonuç             | SP'li çocuklarda AC kullanımı ile fonksiyonel seviyeleri arasında anlamlı ilişki olmakla birlikte, AC kullananların sayısı önerilen çok altında yer almaktadır. Ailelerinin cihazlara erişiminde ekonomik zorluk yaşamasına rağmen hem ailelerin hem de fizyoterapistlerin SP rehabilitasyonunda AC'lerin kullanılmasından memnun oldukları görüldü.   |
| Anahtar Kelimeler | Adaptif cihaz; Fonksiyonel seviye; Memnuniyet; Serebral palsy  |

## Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | It was aimed to determine the level of use of adaptive devices (ADs) in children with Cerebral Palsy (CP) and to evaluate the factors associated with the use of ADs by families and physiotherapists.   |
| Materials and methods | 93 children with CP between the ages of 0-18 and their families, and 50 physiotherapists were included in the study. The functional levels of the children were evaluated using the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Factors associated with the use of ADs were evaluated with the responses of families and physiotherapists to a form created by the researcher using a five-point Likert scale.   |
| Results               | 30.10% of the children with CP were using AC. The requirement for ADs use predicted by the physiotherapists was 67.70%. A statistically significant correlation was found between ADs use and GMFCS levels ( $p=0.003$ ). It was observed that 75% of the families of children with CP using ADs faced various difficulties in accessing the devices, and 82.10% of them were satisfied with their children using these devices. It was found that 98% of the physiotherapists consider the use of ADs important in CP rehabilitation, and 94% are satisfied with its use. |
| Conclusion            | Although there is a significant relationship between the use of ADs in CPs and their functional levels, the number of ADs users is far below the predicted. Although families had economic difficulties in accessing the devices, it was seen that both families and physiotherapists were satisfied with the use of ADs in CP rehabilitation.   |
| Keywords              | Assistive devices; Functional level; Satisfaction; Cerebral palsy  |

## GİRİŞ

Serebral Palsi (SP), çocuklarda kronik engelliliğin en yaygın nedenlerinden biridir ve sıklığı 1000 canlı doğumda 2 ile 3 arasında görülmektedir.<sup>1,2</sup> Gelişmekte olan fetüste veya yeni doğanda görülen beyin hasarına bağlı olarak hareket ve postürü etkileyen ilerleyici olmayan bir grup bozukluk olarak tanımlanmaktadır.<sup>3</sup>

SP tedavisinde en önemli rolü rehabilitasyon uygulamaları oluşturmaktadır. Rehabilitasyonun amacı çocukta var olan potansiyeli açığa çıkararak geliştirmesine yardımcı olmak ve çocuğun maksimum düzeyde bağımsızlık kazanmasını sağlamak olarak özetlenebilir.<sup>4,5</sup> Adaptif cihazlar (AC) SP rehabilitasyonunda gerekli ve yararlı bir yardımcı olarak görülmektedir. Bu cihazlar SP'li çocuklara destek sağlamak, fonksiyonel yetenek ve mobiliteye yardım etmektedir.<sup>6</sup> Literatürde SP'li çocukların mobilitesini değerlendiren bazı çalışmalarda AC'lerin mobiliteye yardımcı amaçla kullanıldığı belirtilmektedir.<sup>7,8</sup> Baston, koltuk değneği ve yürüteç gibi AC'ler denge ve güvenliği sağlamak, fonksiyonları düzeltmek, yük dağılımını düzenlemek ve dayanıklılığı artırmak amacıyla kullanılmaktadır.<sup>9</sup> Bunların dışında oturma destekleri, pozisyonlama gereçleri ve ayakta dik konumlandırma cihazları ve bunların varyasyonları bulunmaktadır. Her bir AC konforlu, güvenli, kullanımı kolay ve ilgi çekici olmalıdır. Çocuk aktif kontrolünü kazandıkça destek sistemlerini azaltmak amacıyla sıklıkla yeniden değerlendirilmelidir.<sup>10</sup>

SP'nin sonuçlarına bağlı olarak fonksiyonel mobilite gibi aktiviteler kısıtlanmaktadır.<sup>11</sup> Motor becerilerin ve aktivite limitasyonunun sınıflandırılması SP'li bir çocuk için önemlidir çünkü tedavide yol göstermekte ayrıca motor beceriler sınırlandıkça daha çok desteğe, yardımcı araç gerece ihtiyaçları olmaktadır.<sup>12,13</sup> Buna karşın SP'li çocukların motor becerilerini arttırmak amacıyla ihtiyaç duydukları AC'lere yeterince sahip olmadıkları belirtilmektedir. Bu duruma neden olarak ailelerin maddi imkanlarının kısıtlı olması, AC'ler hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları ve çocuklarına karşı aşırı koruyucu davranmaları

gösterilmektedir.<sup>14</sup> Ayrıca araştırmacılar ve klinisyenler için piyasada bulunan AC'lerin etkisi hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.<sup>15</sup> Cihazlarla ilgili maliyet, çeşitlilik, etkinlik, memnuniyet konusundaki belirsizlikler SP'li çocuklara AC önerisinde bulunmak için güçlü kanıtlar sunmamaktadır.<sup>16</sup> Literatürde SP'li çocuklarda AC kullanım düzeyini, ailelerin ve bu alanda çalışan fizyoterapistlerin bu cihazlara ilişkin memnuniyetlerine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı SP'li çocuklarda AC'lerin kullanım düzeyini belirlemek, aileler ve fizyoterapistler tarafından belirtilen AC'lerin kullanımını ile ilişkili faktörleri tespit etmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma tanımlayıcı araştırma olarak İstanbul ilinde beş farklı rehabilitasyon merkezinden 0-18 yaş arası 93 (46 kız, 47 erkek) SP'li çocuk ile çocukların fizyoterapi uygulamalarıyla ve bakımıyla ilgilenen aile üyesi/üyeleri (anne/baba/kardeş/akraba/bakıcı) ve SP rehabilitasyonunda çalışan 50 (22 kadın, 28 erkek) fizyoterapistin katılımıyla gerçekleştirildi. SP'lilerin yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), ailelerinin gelir düzeyi gibi sosyodemografik özellikleri ile SP'nin klinik tipi, vücut etkilenimi, fonksiyonel seviye ve AC cihaz kullanımı sorgulandı. Değerlendirme esnasında aktif epileptik nöbet geçiren, yanında herhangi bir ebeveyni bulunmayan çocuklar ile SP rehabilitasyonunda beş yıldan daha az mesleki tecrübeye sahip fizyoterapistler çalışmaya alınmadı.

SP'li çocukların fonksiyonel seviyesi Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS) ile değerlendirildi.<sup>17</sup> SP'li çocuklar için geliştirilmiş olan KMFSS oturma, yer değiştirme ve hareketliliğe vurgu yaparak çocuğun kendi başlattığı hareketlere dayanan bir sınıflandırma sistemidir. Çocukların motor fonksiyonları yaşa bağlı olarak değiştiğinden, her seviye için 2 yaşın altı, 2-4 yaş, 4-6 yaş, 6-12 yaş ve 12-18 yaşları olmak üzere her yaş grubundaki çocuğa göre fonksiyonlar tanımlanmıştır.<sup>18</sup>

AC kullanım ihtiyacı ve hangi cihazların kullanılması gerektiği SP'li çocuğu rehabilitasyona alan fizyoterapistler tarafından karar verildi. AC kullanımını etkileyen faktörleri belirlemek için SP'li çocukların ailelerine ve fizyoterapistlere araştırmacı tarafından hazırlanan anket uygulandı. Anket içeriği AC'lerin SP rehabilitasyonuna katkısı, çocukların öz bakım işlemlerine kolaylaştırıcı etkisi, kolay uygulanabilirlik ve taşınabilirliği ile kullanımdan duyulan memnuniyeti ve mimari engellerin kullanıma etkisini beşli likert tipi ölçek (çok düşük, düşük, orta, yüksek, çok yüksek) ile sorgulayan beş sorudan oluşmaktaydı. Her bir soru 1 ile 5 arasında puanlanmakta olup toplamda en fazla 25 puan alınabilmektedir. Anket sonucunda alınan yüksek puanlar olumlu etkiye, düşük puanlar ise olumsuz etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışma Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (26.09.2014, 5/7). Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı aydınlatılmış onam formu katılımcılara okunarak imza alındı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SSPS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, ABD) analiz programı kullanıldı. Örneklemin demografik ve klinik özellikleri için tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Katılımcıların ölçümle belirtilen puanları ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile ifade edilirken, sayımla belirtilen SP'lilerin klinik tipleri ve kullandıkları AC'ler sayı ve yüzdelik (%) değerleri ile tablolarda verildi. KMFSS seviyeleri ile AC kullanım gerekliliği ki-kare testi karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Olguların demografik özellikleri ile SP'li çocukların klinik tipi ve fonksiyonel seviyeleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışmaya katılan 93 SP'li çocuğun 46'sı (%49,5) kız ve 47'si (%50,50) erkek, yaş ortalamaları  $6,74 \pm 4,32$  yıl, VKİ  $19,04 \pm 6,18$  kg/m<sup>2</sup> idi. Klinik sınıflamada SP'lilerin %86'sı

spastik, %14'ü diskenik-ataksik tip, vücut tutulumunda ise %36,60'ı kuadriplejik, %32,30'u diplejik, %25,70'i hemiplejik, %5,40'ı monoplejik etkilenim göstermekteydi. KMFSS seviyeleri %28'inin seviye I, %17,20'si seviye II, %16,10 seviye III, %19,40'ı seviye IV, %19,40'ı seviye V idi. SP'li çocukların %87,10'una anneleri, %7,50'sine babaları, %5,40'ına ise diğer aile üyeleri tarafından bakım sağlanmaktaydı. Ailelerin aylık toplam geliri %25,80'inin asgari ücret, %48,50'sinin asgari ücretin bir-iki katı aralığı, %16'sının asgari ücretin iki-üç kat aralığı, %9,70'inin asgari ücretin üç-dört kat aralığı idi.

Olguların AC kullanımına ilişkin bulgular Tablo 2'de gösterildi. SP'li çocukların AC kullanım gerekliliği %67,70 gerçekte kullanım oranı ise %30,10 idi. AC kullanan SP'li çocukların %85,70'ine bu cihazların fizyoterapistler tarafından önerildiği bulundu. AC kullananların ailelerinden %75'inin cihazlara erişimde başta ekonomik (%81) olmak üzere çeşitli zorluklar yaşadığı bulundu. SP'li çocukların kullandığı 35 AC'nin %25,80'i ayakta konumlandırma cihazı, %20'si tekerlekli sandalye, %20'si oturma gereci, %17,10'u walker, %17,10'u pozisyonlama gereci idi.

Fizyoterapistlerin ve SP'li çocuğa sahip ailelerin AC kullanımından duydukları memnuniyet ile bu cihazların öz bakım işlemlerine kolaylaştırıcı etkisini, taşınabilirlik/hafiflik özellikleri ve mimari yapıların kullanılmasına engel düzeyi Tablo 3'te gösterildi. SP'li çocukların rehabilitasyonunda AC kullanılmasından duyulan memnuniyeti fizyoterapistlerin %52'si yüksek, %40'ı çok yüksek, ailelerin ise %50'si yüksek, %35,70'i çok yüksek olarak belirtti. AC kullanmanın SP rehabilitasyonuna etkisini fizyoterapistlerin %56'sı yüksek, %24'i orta, ailelerin ise %39,30'u orta, %28,60'ı yüksek olarak belirtti. AC'lerin SP'li çocukların öz bakım işlerine sağladığı kolaylığı fizyoterapistlerin %40'ı yüksek, %36'sı orta, ailelerin ise %35,70'i yüksek, %28,60'ı orta olarak belirtti. AC kullanımına mimari yapıların engelliliği fizyoterapistlerin %50'si orta, %32'si yüksek, ailelerin ise %42,90'ı orta, %28,60'ı yüksek olarak belirtti. AC'lerin kolay uygulanabilirlik, hafiflik ve taşına-

**Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ile SP'li Çocukların Klinik Tipi ve Fonksiyonel Seviyeleri**

| Özellik                                  |                                     | Ort.±SS    |             |
|--|-------------------------------------|------------|-------------|
| Yaş (yıl)                                | SP'li çocuk                         | 6,74±4,32  |             |
|  | Aile üyesi                          | 38,46±7,21 |             |
|  | Fizyoterapist                       | 30,15±3,40 |             |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )                 | SP'li çocuk                         | 19,04±6,18 |             |
|  | Aile üyesi                          | 27,52±5,74 |             |
|  | Fizyoterapist                       | 25,18±4,85 |             |
| Özellik                                  |                                     | (n)        | %           |
| Cinsiyet (K/E)                           | SP'li çocuk                         | 46/47      | 49,50/50,50 |
|  | Aile üyesi                          | 86/7       | 92,50/7,550 |
|  | Fizyoterapist                       | 30/20      | 60/40       |
| SP'nin klinik tipi                       | Spastik                             | 76         | 81,60       |
|  | Ataksik                             | 8          | 8,60        |
|  | Diskinetik                          | 5          | 5,40        |
|  | Karışık                             | 4          | 4,40        |
| KMFSS seviyesi (%(n))                    | I                                   | 26         | 28          |
|  | II                                  | 16         | 17,20       |
|  | III                                 | 15         | 16,10       |
|  | IV                                  | 16         | 17,20       |
|  | V                                   | 20         | 21,50       |
| SP'li çocukların bakımını sağlayan üyesi | Anne                                | 81         | 87,10       |
|  | Baba                                | 7          | 7,50        |
|  | Diğer aile üyesi                    | 5          | 5,40        |
| Ailelerin toplam aylık gelir düzeyi      | Asgari ücret                        | 24         | 25,80       |
|  | Asgari ücretin bir-iki katı aralığı | 45         | 48,40       |
|  | Asgari ücretin iki-üç katı aralığı  | 15         | 16,10       |
|  | Asgari ücretin üç-dört katı aralığı | 9          | 9,70        |

SP: Serebral palsy, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, K: Kadın, E: Erkek, KMFSS: Kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi

bilirlik seviyesini fizyoterapistlerin %48'i orta, %32'si düşük, ailelerin ise %53,60'ı orta, %25'i düşük olarak belirtti. SP'li çocukların AC kullanımı ile fonksiyonel seviyelerinin karşılaştırılması Tablo 4'te gösterildi. KMFSS seviyeleri ile AC kullanımı gerekliliği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulundu ( $p=0,001$ ). SP'li çocuklardan AC kullanması gerekenlerin sayısı fonksiyonel seviyelerine göre KMFSS V için 20, IV için 16, III için 15 idi. SP'li çocukların KMFSS seviyeleri ile mevcut AC kullanma durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulundu ( $p=0,003$ ).

**Tablo 2. SP'li Çocukların AC Kullanımıyla İlişkili Bulgular**

| Değişken   |                     | n  | %     |
|--|---------------------|----|-------|
| SP'lilerden AC kullanma gerekliliği (n:93)                     | Evet                | 63 | 67,70 |
|  | Hayır               | 30 | 32,30 |
| Mevcut durumda AC'ye sahip olma (n:93)                         | Evet                | 28 | 30,10 |
|  | Hayır               | 65 | 69,90 |
| Kullanılan AC'lerin tipleri (n:35)                             | Walker              | 6  | 17,10 |
|  | Pozisyonlama Gereci | 6  | 17,10 |
|  | Oturma Gereci       | 7  | 20    |
|  | Ayakta Durma Sehpa  | 9  | 25,80 |
|  | Tekerlekli Sandalye | 7  | 20    |
| AC kullanması gerekenlerin önerilen cihazlara sahipliği (n:63) | Tamamına Sahip      | 4  | 6,30  |
|  | Kısmen Sahip        | 24 | 38,10 |
|  | Sahip Değil         | 35 | 55,60 |
| AC temininde zorlukla karşılaşma (n:28)                        | Evet                | 21 | 75    |
|  | Hayır               | 7  | 25    |
| AC temininde karşılaşılan zorluklar (n:28)                     | Ekonomik            | 17 | 81    |
|  | Sigorta İşlemleri   | 3  | 14,20 |
|  | Öneri/Bilgi         | 1  | 4,80  |
| AC kullanmayı öneren (n:28)                                    | Fizyoterapist       | 24 | 85,70 |
|  | Hekim               | 4  | 14,30 |

SP: Serebral palsy, AC: Adaptif cihaz

**Tablo 3. Fizyoterapistlerin ve Ailelerin SP Rehabilitasyonunda AC Kullanımına İlişkin Değerlendirme Sonuçları**

|  | Fizyoterapist/Aile (%) |            |          |          |            |
|--|------------------------|------------|----------|----------|------------|
|  | Çok Düşük              | Düşük      | Orta     | Yüksek   | Çok Yüksek |
| AC kullanımından duyulan memnuniyet                                  | 0/0                    | 0/0        | 8/14,30  | 52/50    | 40/35,70   |
| AC kullanımının SP rehabilitasyona etkisi                            | 0/10,70                | 4/7,10     | 24/39,30 | 56/28,60 | 16/14,30   |
| AC'lerin öz bakım işlerinde kolaylaştırıcı etkisi                    | 0/14,30                | 6/7,10     | 36/28,60 | 40/35,70 | 18/14,30   |
| Mimari yapıların AC kullanımına olumsuz etkisi                       | 2/7,10                 | 6/10,70    | 50/42,90 | 32/28,60 | 10/10,70   |
| AC'lerin kolay uygulanabilirlik, hafiflik ve taşınabilirlik seviyesi | 4/14,30                | 32/25      | 48/53,60 | 16/7,10  | 0/0        |
| <b>Toplam sonuç (Ort.±SS)</b>  | <b>Fizyoterapist</b>   | 18,10±4,16 |          |          |            |
|  | <b>Aile</b>            | 16,57±3,09 |          |          |            |

AC: Adaptif cihaz, SP: Serebral palsy, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma

**Tablo 4. AC Kullanımı ile Fonksiyonel Seviyenin Karşılaştırılması**

| Değişken       | AC kullanma gerekliliği |       | p      | Şu anda AC kullanımı |       | p      |    |
|----------------|-------------------------|-------|--------|----------------------|-------|--------|----|
|                | Evet                    | Hayır |        | Evet                 | Hayır |        |    |
| KMFSS seviyesi | I                       | 0     | 0,001* | 0                    | 26    | 0,003* |    |
|                | II                      | 12    |        | 4                    | 15    |        |    |
|                | III                     | 15    |        | 0                    | 9     |        | 6  |
|                | IV                      | 16    |        | 0                    | 10    |        | 6  |
|                | V                       | 20    |        | 0                    | 8     |        | 12 |
| n              | 63                      | 30    |        | 28                   | 65    |        |    |

AC: Adaptif cihaz, KMFSS: Kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi Ki-kare testi, p<0,05

## TARTIŞMA

SP'li çocukların AC kullanımı hakkında bilgi edinmek, cihazların temin edilmesinde ve kullanımında karşılaşılan zorlukları tespit etmek, SP'li çocuğa sahip ebeveynlerin ve SP rehabilitasyonunda çalışan fizyoterapistlerin AC kullanımından duydukları memnuniyeti ölçmek amacıyla yaptığımız çalışmada sonuçlarımız AC kullanımının öngörülenden düşük olduğu buna rağmen fizyoterapistlerin ve ebeveynlerin SP'li çocukların rehabilitasyonunda bu cihazların kullanılmasından memnun oldukları görüldü.

Çalışmamızda SP'lilerin en yaygın klinik tipi %81,70 oranında spastik tip idi, bu sonuç literatür ile uyumludur.<sup>19,20</sup> Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda Sucuoğlu %81,80, Öneş ve ark. %80 oranında spastik tip SP saptamışlar.<sup>19,20</sup> Spastik tip SP'liler AC'lerden yarar sağlama ve kullanım kolaylığı açısından SP tipleri arasında en avantajlı grup olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda da AC kullanan 28 SP'li çocuktan 23'ü spastik tip, 2'si ataksik tip, 2'si diskinetik, 1'i karışık tip idi. Ayrıca spastik SP'lilerin kullandığı AC'ler mobiliteye ve postural destek sağlamaya yönelik cihazlar iken diğer tiptekilerin sadece postüral destek sağlamak amacıyla kullanılan cihazlara sahip olduğu görüldü. Çalışmamızdaki SP'li çocukların fonksiyonel seviyeleri KMFSS'ye göre %17,20'si seviye II, %16,10'u seviye III, %19,40'ı seviye IV, %19,40'ı seviye V idi. Bu durum SP'lilerin çoğunda bağımsızlığının azalarak fonksiyonel seviyelerinin kötüleştiği ve mobilizasyon ve postüral destek için çeşitli yardımcı desteklere ihtiyacı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda spastik tip SP'li oranının fazlalığı fonksiyonel seviyesi kötü olanların sayılarının da fazla olmasıyla birlikte düşünüldüğünde; çalışmamızdaki SP'li çocukların yarısından fazlasının ev içinde veya toplum içinde mobilizasyonda zorluk yaşadığı ve fonksiyonel olabilmeleri için AC'leri kullanma gereksinimine ihtiyaçları olduğunu ifade etmektedir.

SP'li çocukların fizyoterapistlerinin önerileri doğrultusunda öngörülen AC kullanım gerekliliği %67,70 iken gerçekte tespit edilen kullanım oranı %30,10 idi. Buna göre

çalışmamızda AC kullanması gereken SP'li çocuklardan %69,90'ı herhangi bir AC'ye sahip değildi. AC kullanması gereken SP'li çocukların %6,30'u fonksiyonel seviyelerine göre kullanması gereken AC'lerin tamamına sahip, %31,10'u kısmen sahip, %55,60'ı ise herhangi bir AC'ye sahip değil idi. Bu durum SP'li çocuklarda AC kullanımının yeterli düzeyde olmadığını ifade etmekte olup olgularımızın yarısından fazlasının rehabilitasyon açısından AC'leri kullanmaları gerektiği halde fonksiyonel seviyelerine göre öngörülen AC'lere sahip olmadıklarını göstermektedir. Çalışmamızda AC kullanan çocukların %85,70'ine bu cihazların fizyoterapistler tarafından önerildiği bulundu. Bu durum fizyoterapistlerin rehabilitasyon merkezlerinde SP'li çocukların rehabilitasyonunda birinci derecede ve uzun süre yer almaları nedeniyle çocukların fonksiyonel seviyelerini daha iyi analiz ederek ihtiyaçları olan destekleyici cihazları önermeleri ile açıklanabilir.

Literatürde SP'li çocukların AC'leri kullanımını etkileyen faktörleri, ailelerin ve bu alanda çalışan fizyoterapistlerin bu cihazların kullanılmasından duydukları memnuniyeti sorgulayan çalışmalara rastlamadık. Bu yönüyle çalışmamızın sonuçları bir ilk olma özelliği taşımakta ve literatürde önemli bir boşluğu dolduracağı düşünülmektedir. Buna karşın literatürde SP'li çocuklarda bazı AC'lerin kullanımını ve etkisini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarını bu çalışmalarla karşılaştırdık.

Curcy ve ark, Brezilya'da 113 SP'li çocuğun farklı ortamlarda (evde, okulda ve toplum içinde) mobilizasyon yöntemleri ile ailelerin sosyoekonomik seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemişler. SP'lilerin mobilizasyona yardımcı olarak fonksiyonel düzeyi KMFSS'ye göre seviye II olanlar hiçbir cihaz kullanmadıklarını, seviye III'te yürüteç veya tekerlekli sandalye, seviye IV'de tekerlekli sandalye kullanıldığını tespit etmişler. Sosyoekonomik düzeyin ev içinde mobilizasyonu etkilediğini, ailesinin sosyoekonomik seviyesi düşük olanların ev içi hareketliliği emekleme, sürünme gibi bireysel çabalar veya ailelerin fiziksel desteği ile sosyoekonomik seviyesi yüksek olanlar ise TS ile gerçek-

leştirdiklerini tespit etmişler.<sup>21</sup> Çalışmamızda fonksiyonel düzeyi KMFSS seviye III, IV olanlar arasında bir kısmının TS kullanmasına karşın SP'lilerin ailelerin büyük bir kısmının düşük gelir düzeyine sahip olması ve AC'lerin temin edilmesinde ailelerinin büyük kısmının ekonomik zorluk yaşaması; AC kullanımının yetersiz olması ile ailelerin düşük gelir düzeyi arasında ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Rigby ve ark, SP'li çocuklarda uyarlanabilir oturma cihazları kullanmanın aileleri için öz bakım ve oyun aktivitelerini daha mümkün hale getirdiğini tespit etmişlerdir.<sup>22</sup> Çalışmamızda ailelerin %78,60'ı, fizyoterapistlerin %94'ü AC'leri kullanmanın SP'li çocukların öz bakım işlemlerinde kolaylaştırıcı etkisinin orta ve üstünde olduğunu belirtti. AC'lerin kolay uygulanabilirlik, hafiflik ve taşınabilirlik düzeyini fizyoterapistlerin %64'ü, ailelerin ise %60,70'i orta ve yüksek olarak belirtti. Aileler ile fizyoterapistler arasında görülen bu algı farkı, her iki grup da AC'leri öz bakımı kolaylaştırıcı görmesine rağmen, ailelerin AC'leri kurma ve çocuğa uyarlamanın gerektirdiği iş yükünü daha fazla göz önünde tutmalarından kaynaklanıyor olabilir. Robdy ve ark. İsveç'te 3-18 yaş arasındaki 562 SP'li çocuğun oturma ve ayakta durma performansını değerlendirmişler. SP'li çocukların %42'sinin adaptif oturma cihazlarını, %31'nin ayakta durmayı sağlayan AC'leri kullandığını ve bu cihazların en sık kullanım yaşının 3-6 yaş aralığı olduğunu tespit etmişlerdir. Oturma ve ayakta durmak için AC kullanımının KMFSS seviyeleriyle aynı yönlü doğrusal arttığını tespit etmişlerdir (p=0,001).<sup>23</sup> Çalışmamızda AC kullanımı ile KMFSS seviyeleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki bulunmakta olup, fonksiyonel seviye azaldıkça AC kullanımı artmakta idi (p=0,003). Ayrıca olgularımızdan %7,50'si adaptif oturma cihazlarını, %9,70'i ayakta dik konumlandırma cihazlarını kullanmakta idi. SP'li çocukların ihtiyaç duyduğu AC'ler İsveç'te Yardımcı Teknoloji Merkezleri tarafından ücretsiz karşılanırken, ülkemizde ise AC'lerin bir kısmının standart ve özellikli tipleri için SGK tarafından karşılanmakta ve ailelere geri ödemeler yapılmaktadır. Ancak SGK tarafından yapılan bu ödemeler

AC'lerin piyasa fiyatlarının çok altında olmasından dolayı geri ödemeler ile piyasa ücretleri arasında ailelerin çoğunluğunun karşılamakta zorlandıkları fiyat farkları oluşmaktadır.<sup>24</sup>

Çalışmamızın sonucunda SP'li çocuklarda fonksiyonel seviyenin azalmasına bağlı olarak AC kullanımının arttığı buna karşın AC kullanımının öngörülenin çok altında yer aldığı, ailelerin cihazlara erişimde ekonomik zorluk yaşadığı bulundu. Hem ailelerin hem de fizyoterapistlerin büyük çoğunluğu SP rehabilitasyonunda AC kullanmanın önemli bir yere sahip olduğunu ve bu durumdan memnun olduklarını belirtti. SP'li çocukların rehabilitasyonunda, bağımsızlık seviyelerinin geliştirilmesinde ayrıca mental ve motor gelişimlerinde önemli katkısı olan AC kullanımının arttırılmasında tüm cihazların SGK ödemeleri kapsamına alınması ve geri ödemeler ile piyasa fiyatları arasında oluşan ücret farkının ortadan kaldırılması önemli bir yere sahip olacaktır. Ebeveynlerin çocukların ihtiyacı olan doğru AC'lere erişimi kolaylaştırılmalı, bu amaçla Sağlık Bakanlığı ve sigorta kurumları düzeyinde gerekli çalışmalar yapılmalıdır.

Gelecekte daha geniş sayıdaki SP popülasyonunda AC kullanmama nedenlerini de göz önünde bulundurarak, farklı AC tipleri ile fonksiyonel seviye arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların bu konu hakkında daha değerli bilgiler sağlayacağı görüşünderiz.

#### Etik Kurul Onayı

**Çalışma Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (26.09.2014, 5/7).**



#### Kaynaklar

1. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of CP: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(6):509-519.
2. Krigger KW. CP: an overview. *Am Fam Phys* 2006;73(1):91-100.
3. Christensen D, Braun KVN, Doernberg NA, et al. Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning-autism and developmental disabilities monitoring network, USA, 2008. *Dev Med Child Neurol* 2014;56:59-65.
4. Martin L, Baker R, Harvey A. A systematic review of common physiotherapy interventions in school-aged children with cerebral palsy. *Phys Occup Ther Pediatr* 2010;30(4):294-312.
5. Clutterbuck G, Auld M, Johnston L. Active exercise interventions improve gross motor function of ambulant/semi-ambulant children with cerebral palsy: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2019;41(10):1131-1151.
6. Sorsdahl A.B, Nilssen R.M, Strand L.I. Observer reliability of the gross motor performance measure and quality of upper 66 extremity skills test, based on video recordings. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2008;50:146-151.
7. Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Surveillance of CP in Europe probability of walking in children with CP in Europe. *Pediatrics* 2008;121(1):e187-e192.
8. Tarsuslu T, Livanelioğlu A. Serebral paralizili bireylerde motor limitasyonun mobilite ve bağımsızlık düzeyi üzerine etkisi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2008;19(3):117-122.
9. Yalçın S, Özaras N, Dormans J. Serebral palsi tedavi ve rehabilitasyon. *İstanbul: Mas Matbaacılık*; 2000.
10. Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B. Nörorehabilitasyon. 2. Baskı. Bursa: Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. s:137-48.
11. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Paneth N. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(8):571-6.
12. Rosenbaum P, Stewart D. The WHO international classification of functioning, disability and health: A model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy. *Seminars in Paediatr Neurol* 2004;2(1):5-10.
13. Pakula AT, Braun KVN, Yeargin-Allsopp M. Cerebral palsy: classification and epidemiology. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009;20(3):425-52.
14. Yavuz B, Çimen S. Serebral palsili çocukların öz bakım becerilerini gerçekleştirme düzeyleri ve etkileyen etmenlerin incelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2007;11(1):17-26.
15. Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2013;55: 885-910.
16. Ryan SE. Lessons learned from studying the functional impact of adaptive seating interventions for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(4):78-82.
17. [https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/083/original/GMFCS-ER\\_Translation-Turkish.pdf](https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/083/original/GMFCS-ER_Translation-Turkish.pdf)
18. Palisano R, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston M. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008;50(10):744-750.
19. Sucuoğlu H. Serebral palsili hastaların demografik ve klinik özellikleri. *İstanbul Med J* 2018;19(3):219-24.
20. Ones K, Yılmaz E, Cetinkaya B, Çağlar N. Assessment of the quality of life of mothers of children with cerebral palsy (primary caregivers). *Neurorehabil Neural Repair* 2005;19:232-7.
21. Cury VCR, Figueiredo PRP, Mancini MC. Environmental settings and families socioeconomic status influence mobility and the use of mobility devices by children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;71(2):100-105.
22. Rigby PJ, Ryan SE, Campbell KA. Effect of adaptive seating devices on the activity performance of children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:1389-95.
23. Rodby E, Bousquet E, Häggglund G. Sitting and standing performance in a total population of children with cerebral palsy: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010;11:131.
24. <http://www.sgk.gov.tr>, Erişim tarihi: 17.01.2019.

# Evaluation of Intra-hospital and Long-term Mortality in Patients Presenting with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: A Tertiary Cardiology Center Experience

ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü ile Başvuran Hastalarda Hastane İçi ve Uzun Dönem Mortalitenin Değerlendirilmesi: Üçüncü Basamak Kardiyoloji Merkezi Deneyimi

Göktuğ Savaş<sup>1</sup>, Mehmet Kızılay<sup>2</sup>, Melek Süzer ASLAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Coronary Care Unit, Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Göktuğ Savaş

Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Center Training and Research Hospital, Department of Cardiology, 34668 Istanbul, TURKEY

T: +90 505 265 88 05 E-mail : [goktug\\_savas@hotmail.com](mailto:goktug_savas@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 10.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 17.09.2020

Orcid :

Göktuğ Savaş, <https://orcid.org/0000-0001-7086-2157>

Mehmet Kızılay, <https://orcid.org/0000-0001-9577-388X>

Melek Süzer Aslan, <https://orcid.org/0000-0002-6469-1213>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):600-607) DOI: 10.31832/smj.778996

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Ischemic heart disease remains the leading cause of death. Not only strategies of health care providers but also population characteristics are also important to extend life expectancy in patients with cardiovascular disease. Thus clinical studies including national cohort of patients provide important insights into the real-life health care. We aimed to assess intra-hospital and long-term outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI).  |
| Materials and Methods | A total of 178 STEMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI), who were documented to be death or responded the telephone interview, were included into the analyses. These patients were divided into three groups according to age (Group-1: <35 years, Group-2: ≥35-60 years, and Group-3: ≥ 60 years). Mortality and nonfatal cardiovascular complications were compared in three groups.   |
| Results               | Median period of follow-up was 95 months. At the intra-hospital period, re-myocardial infarction was occurred in 4 patients while death was seen in 4. During the long term follow-up, re-myocardial infarction was occurred in 30 patients. Incidence of re-myocardial infarction did not differ among the groups. Long-term mortality among study patients was found to be 27.5% (n=49). The mortality rates between the groups were significantly different (13.3% for group-1, 16.8% for group-2, 53.5% for group-3, respectively) (p <0.001) |
| Conclusion            | In conclusion, the present study is an evaluation of intra-hospital and long-term outcomes in patients presented with STEMI and treated with primary PCI. Over the 95 months follow-up, all cause mortality was found to be 27.5% in those.   |
| Keywords              | Mortality; Percutaneous Coronary Intervention; ST Elevation Myocardial Infarction   |

## Öz

|                    |   |
|--------------------|---|
| Amaç               | İskemik kalp hastalığı tüm dünyada önde gelen bir ölüm sebebidir ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda yaşam beklentisini uzatmak için sadece sağlık hizmeti sağlayıcılarının stratejileri değil, toplum özellikleri de önem arz etmektedir. Bu nedenle, ilgilenilen toplum özelliklerini yansıtan, ulusal, klinik çalışmalar gerçek yaşam sağlık hizmetleri hakkında önemli bilgiler vermektedir. Biz bu çalışma ile üçüncü basamak kardiyoloji merkezimize başvuran ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI) hastalarında hastane içi ve uzun dönem sonuçlarımızı değerlendirmeyi amaçladık. |
| Gereç ve Yöntemler | Primer perkütan koroner girişim (PCI) ile tedavi edilen ve telefon ile yaptığımız sorgulamalara cevap veren veya takiplerinde vefat ettiği belirlenen toplam 178 STEMI hastası analizlere dâhil edildi. Bu hastalar yaşa göre üç gruba ayrıldı (Grup-1: <35 yaş, Grup-2: ≥35-60 yaş ve Grup-3: ≥ 60 yaş). Bu üç grup hastanın takiplerindeki ölüm ve ölümcül olmayan kardiyovasküler istenmeyen olaylar mukayese edildi. Hayatta kalma eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile oluşturuldu.   |
| Bulgular           | Çalışmamızda medyan takip süresi 95 aydı. Hastane içi dönemde, 4 hastada yeniden miyokart enfarktüsü ve 4 hastada ölüm görüldü. Uzun süreli takipte ise 30 hastada yeniden miyokart enfarktüsü izlendi. Tekrar miyokart enfarktüsü sıklığında gruplar arasında farklılık görülmedi. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda uzun süreli mortalite % 27,5 olarak bulundu (n = 49). Gruplar arasındaki mortalite oranlarının anlamlı derecede farklı olduğu tespit edildi (sırasıyla; Grup-1 için % 13,3, Grup-2 için % 16,8, Grup-3 için % 53,5) (p <0.001).   |
| Sonuç              | STEMI ile başvuran ve primer PCI ile tedavi edilen hastalarda hastane içi ve uzun dönem sonuçlarımızın değerlendirildiği çalışmamızda 95 aylık takipte, tüm nedenlere bağlı mortalite % 27,5 olarak bulunmuştur.  |
| Anahtar Kelimeler  | miyokardiyal infarktüs; perkütan koroner girişim; ölüm oranı  |

## INTRODUCTION

Even though a series of randomized, multicentre trials have proven that new treatment approaches of myocardial infarction resulted in improved survival and lower morbidity, ischemic heart disease has remained the leading cause of death during the past decade.<sup>1,2</sup> Because of the importance, societies regularly publish guidelines to standardize the treatment and to update clinicians. Nonetheless, the adoption of recommendations in clinical practice varies between and inside of countries.<sup>3</sup> As examples, primary PCI which is the most effective procedure for decreasing the mortality of myocardial infarction patients is applied in higher rates (75–94%) in Japan comparing with the western countries (5.5–49.6%).<sup>4</sup> Moreover, there is a considerable difference in treatment application strategies between the hospitals even in the same country.<sup>3,4</sup> On the other hand, not only strategies of health care providers but also population characteristics are also important to achieve a success of extending life expectancy in patients with cardiovascular disease.<sup>5</sup> A randomized clinical trial certainly reveals the efficacy or safety of a treatment modality in a selected target population however the real world data could be different. Thus clinical registries including the national cohort of patients provide important insights into the real-life health care.

The purpose of the present study was to describe long-term outcomes in patients with STEMI admitted to our hospital which is a tertiary referral hospital. Additionally, the study intended to analyze if and how much the changes in patient characteristics, laboratory parameters and aging contributed to the changes in major adverse cardiac events.

## MATERIALS and METHODS

### Study Population

All cases, admitted to our hospital with the diagnosis of STEMI and underwent PCI between January 2011 and August 2014, were retrospectively collected for the present longitudinal descriptive study. The study protocol was approved by the Haydarpaşa Numune Education and

Research Hospital Ethics Committee (Date: 20/04/2020; Reference Number: 2020/KK/59). Patients who had previously undergone heart surgery, including coronary artery bypass grafting or prosthetic valve replacement, and with a prior diagnosis of; heart failure (left ventricular ejection fraction < 40%), stroke, cancer, end-stage renal failure, chronic inflammatory diseases were excluded. However patients who had previously undergone PCI were included. Because, we intended to offer a framework for the exploration of the real life clinical data. Additionally, patients who had insufficient data (e.g. telephone number, patient card, laboratory parameters) were excluded. Finally 204 patients were found to be eligible. At this stage all eligible patients were scanned on the internet database of Turkish Ministry of Health if they died. 49 patients were seen to have died, and their study cards were filled. Finally 155 patients, eligible for the interview, were telephoned. A maximum of three attempts were made to reach patients. At this time, some additional patients who refused or did not respond the interview and had a wrong or disconnected number were found to be ineligible. Interviews were completed in 129 patients.

Data with respect to demographic and clinical characteristics and laboratory parameters were collected from the medical records. The definition of hypertension was specified as a systolic pressure  $\geq 140$  mmHg and/or a diastolic pressure  $\geq 90$  mmHg or if the participant was taking an antihypertensive medication.<sup>6</sup> Diabetes mellitus was determined as a fasting glucose level  $>126$  mg/dl and/or if the patient was taking an anti-diabetic medication.<sup>7</sup> Participants who were recorded as smoker at the patient card were classified as smokers. Hyperlipidemia was defined as taking a lipid-lowering therapy. Chronic kidney disease (CKD) was defined as a glomerular filtration rate (GFR)  $<60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> for 3 months or more.<sup>8</sup> A history of CAD was determined as the existence of prior acute coronary syndrome, percutaneous or surgical coronary revascularization, and/or at least one attested coronary stenosis  $\geq 50\%$  luminal diameter on angiography.<sup>9</sup>

### Laboratory Parameters and Results of the Angiograms

The results of the laboratory parameters were obtained using the electronic database of the hospital. According to our hospital protocol, blood samples were drawn from an antecubital vein using vacuum collection devices at the time of admission to the emergency service. Hematological parameters were obtained using a Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Ireland Inc, Mervue, Galway, Ireland). Lipid levels including total cholesterol, HDL-C and triglyceride levels were enzymatically measured (Architec c-Systems, Abbott, USA) while LDL-C levels were obtained with Friedewald formula.<sup>10</sup> Hs-CRP measurements were conducted using the turbidimetric method by a Cobas Integra analyzer (Roche Diagnostics, Turkey).

Angiographic data with respect to primary PCI was conducted from the cardiac catheterization laboratory records. Angiographic culprit lesion was defined as the lesion with the most severe stenosis that treated with initial primary PCI. Echocardiographic data related to index hospitalization was conducted from the database of the hospital.

### Telephone Interview Procedures

One member of the research team conducted interviews between May and June 2020. A semi-structured interview guide was utilized, which included primary questions related to patients follow up period. The patients were asked if they experienced any re-hospitalization with respect to acute coronary syndrome or stroke after index hospitalization. They were also asked if they underwent coronary angiography after index hospitalization. Each patient was interviewed only once. Interviews generally ranged from 3 to 6 minutes. The telephone interview was the only contact with recruited patients after the index hospitalization.

### Statistical Analysis

The SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) was used for statistical analysis. Categorical variables were demonstrated as number and percentage. All

quantitative data were expressed as mean  $\pm$  SD unless otherwise stated. The Shapiro-Wilk test was applied to determine the normal distributions of datasets. The results were analyzed by one-way ANOVA for multiple comparisons. Survival curves of all-cause death were displayed using Kaplan–Meier curves and compared with log-rank tests. A P-value  $<.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

A total of 178 patients who were documented to be death or responded the telephone interview were included into the analyses. These patients were divided into three groups according to age: Group-1 consisted of patients who were younger than 35 years old, Group-2 consisted of patients who were between 35–60 years old, and Group-3 consisted of patients who were older than 60 years old. The mean age was  $30.87 \pm 3.15$  years for the Group-1,  $46.88 \pm 7.99$  years for the Group-2, and  $68.75 \pm 8.24$  years for the Group-3. 40 patients (88.8%) were male in the Group-1, 64 patients (83.1%) were male in the Group-2 and 38 patients (67.8%) were male in the Group-3. Comparison of basal characteristics of the groups was presented in Table 1. Although proportion of male patients was similar for group-1 (88.8%) versus group-2 (83.1%), male dominance was found to decrease with aging. The proportion of male (67.8%) was significantly less in the group-3 compared with the other groups ( $p=0.020$ ). Co-morbid conditions were tended to be more frequent with aging. Group-3 patients were more likely to have a prior history of CAD, hypertension and diabetes mellitus on presentation compared with the other groups ( $p=0.02$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.013$ , respectively). The incidence of smoking, family history of CAD, hyperlipidemia and CKD was similar in all groups.

Comparison of the initial laboratory parameters between the groups was shown in Table 2. Patients with older age were more likely to have high Blood urea nitrogen (BUN) levels and high C-reactive protein levels. In contrast, younger patients were more likely to have high white blood cell count, high hemoglobin levels and high hematocrit

percentage (all p values <0.05). The mean serum low-density lipoprotein (LDL) levels progressively decreased from group-1 to 3, from 134±51mg/dl in group-1 to 114±31 mg/dl in group-3. There was a significant difference in mean LDL levels between group-1 and group-3 (p=0.042). There were also significant differences with respect to mean platelet volumes (MPV). The mean MPV was significantly lower in group-1 (8.56±0.82) as compared to the group-2 (9.04±1.06) and to the group-3 (8.89±0.99) (p=0.031 and p=0.040, respectively).

On the other hand, there were not any significant differences between the groups with respect to ejection fraction obtained at the day of discharge (p=0.272).

Comparison of the baseline clinical features and long term outcomes of patients with respect to groups was shown in Table 3. Localization of infarction and culprit artery characteristics did not differ among the groups. Similarly, intra-hospital complication rates including re-myocardial infarction, mitral regurgitation, stroke, and death, were

not different among the groups.

Patients, safely discharged after the index hospitalization, were followed up 95 months. There was a significant difference in mean follow-up periods between group-2 (88±29 months) and group-3 (68±44 months) (p=0.003).

Among the 178 study patients, at the intra-hospital period, re-myocardial infarction was occurred in 4 patients while death was seen in 4. During the long term follow-up, re-myocardial infarction was occurred in 30 patients. Incidence of re-myocardial infarction did not differ among the groups. Additionally, during the long-term follow-up, there were 2 cases of stroke among all patients. Long-term mortality among study patients was found to be 27.5 % (n=49). It was seen that patients with younger age were more likely to survive. The mortality rates between the groups were significantly different (13.3% for group-1, 16.8% for group-2, 53.5% for group-3, respectively) (p <0.001). Kaplan–Meier curves for cumulative survival in study patients were shown in Figure 1.

| Parameters                    | Group-1 (<35) n=45 | Group-2 (≥35-60) n=77 | Group 3 (≥60) n=56 | Overall P value |
|-------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Age (mean ± SD.)              | 30.87±3.15         | 46.88±7.99            | 68.75±8.24         | <0.001          |
| Males, n (%)                  | 40 (88.8%)         | 64 (83.1%)            | 38(67.8%)          | 0.020           |
| Family History of CAD, n (%)  | 12 (26.6%)         | 14(18.1%)             | 10 (17.8%)         | 0.460           |
| Smoking, n (%)                | 23 (51.1%)         | 46 (59.7%)            | 30 (53.5%)         | 0.608           |
| Hypertension, n (%)           | 7 (15.5%)          | 28 (36.3%)            | 35 (62.5%)         | <0.001          |
| History of CAD, n (%)         | 2 (4.4%)           | 9 (11.6%)             | 16 (28.6%)         | 0.002           |
| Diabetes mellitus, n (%)      | 3 (6.6%)           | 16 (20.7%)            | 17 (30.3%)         | 0.013           |
| Hyperlipidemia, n (%)         | 6 (13.3%)          | 12 (15.5%)            | 3 (5.3%)           | 0.183           |
| Chronic Kidney Disease, n (%) | 1 (2.2%)           | 1 (1.2%)              | 4 (7.1%)           | 0.162           |

Data are mean ± SD. CAD: Coronary Artery Disease

**Table 2. Laboratory parameters of patients with ST-elevation myocardial infarction according to age groups**

| Parameters                                  | Group-1 (<35) n=45 | Group-2 (≥35-60) n=77 | Group 3 (≥60) n=56 | Overall P value  |
|---|--------------------|-----------------------|--------------------|------------------|
| Glucose (mg/dl)                             | 138±72             | 159±92                | 157±74             | 0.339            |
| Blood urea nitrogen (BUN) (mg/dl)           | 16±13              | 16±6                  | 22±11              | <b>0.002</b>     |
| Creatinine (mg/dl)                          | 1.07±0.80          | 0.94±0.44             | 1.17±0.83          | 0.292            |
| Low-density lipoprotein (mg/dl)             | 134±51             | 123±43                | 114±31             | 0.054            |
| High-density lipoprotein (mg/dl)            | 34±8               | 34±9                  | 38±14              | 0.073            |
| C-reactive protein (mg/L)                   | 6.96±1.70          | 16.04±2.10            | 35.47±8.20         | <b>0.040</b>     |
| White blood cells (x 10 <sup>9</sup> /L)    | 14.70±5.39         | 13.12±4.19            | 11.21±3.14         | <b>&lt;0.001</b> |
| Hemoglobine (g/L)                           | 14.63±1.54         | 14.17±1.62            | 13.35±1.72         | <b>&lt;0.001</b> |
| Hematocrit (%)                              | 43.27±4.74         | 41.50±4.67            | 39.06±4.91         | <b>&lt;0.001</b> |
| Platelet (x 10 <sup>9</sup> /L)             | 246±60             | 262±77                | 244±71             | 0.304            |
| Red blood cell distribution width (RDW) (%) | 13.64±1.45         | 13.38±1.38            | 13.97±1.93         | 0.109            |
| Mean platelet volume (MPV) (fL)             | 8.56±0.82          | 9.04±1.06             | 8.89±0.99          | <b>0.040</b>     |
| Ejection Fraction (%)                       | 48±9               | 47±12                 | 45±10              | 0.272            |

Data are mean ± SD.

**Table 3. Baseline clinical features and long term outcomes of patients with ST-elevation myocardial infarction according to age groups**

| Parameters                  | Group-1 (<35) n=45 | Group-2 (≥35-60) n=77 | Group 3 (≥60) n=56 | Overall P value |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Localization of infarction  |                    |                       |                    |                 |
| Anterior AMI                | 33 (73.3%)         | 45 (58.4%)            | 33 (58.9%)         | 0.213           |
| Inferior AMI                | 7 (15.5%)          | 18 (23.3%)            | 16 (28.5%)         | 0.302           |
| Lateral AMI                 | 5 (11.1%)          | 14 (18.1%)            | 6 (10.7%)          | 0.382           |
| Culprit lesion (artery)     |                    |                       |                    |                 |
| Left anterior descending    | 33 (73.3%)         | 45 (58.4%)            | 33(58.9%)          | <b>0.358</b>    |
| Circumflex                  | 6 (13.3%)          | 12 (15.5%)            | 7(12.5%)           |                 |
| Right coronary              | 6 (13.3%)          | 20 (25.9%)            | 15(26.7%)          |                 |
| Intra hospital complication |                    |                       |                    |                 |
| Re-myocardial infarction    | 1(2.2%)            | 2 (2.6%)              | 1(1.7%)            | 0.952           |
| Mitral regurgitation        | 2 (4%)             | 4(5%)                 | 4(7%)              | <b>0.823</b>    |
| Stroke                      | 0                  | 0                     | 1(1.7%)            | 0.334           |
| Death                       | 1(2.2%)            | 0                     | 3(5.3%)            | 0.120           |
| Long term follow-up         |                    |                       |                    |                 |
| Follow-up time (months)     | 80±23              | 88±29                 | 68±44              | 0.003*          |
| Re-myocardial infarction    | 8 (17.7%)          | 12 (15.5%)            | 10 (17.8%)         | 0.925           |
| Stroke                      | 0                  | 1 (1.3%)              | 1 (1.7%)           | 0.686           |
| Death                       | 6 (13.3%)          | 13 (16.8%)            | 30 (53.5%)         | <0.001          |

Data are presented as percentage (%) \* Refers to p value of comparison of Group-2 and Group-3. AMI: Acute Myocardial Infarction

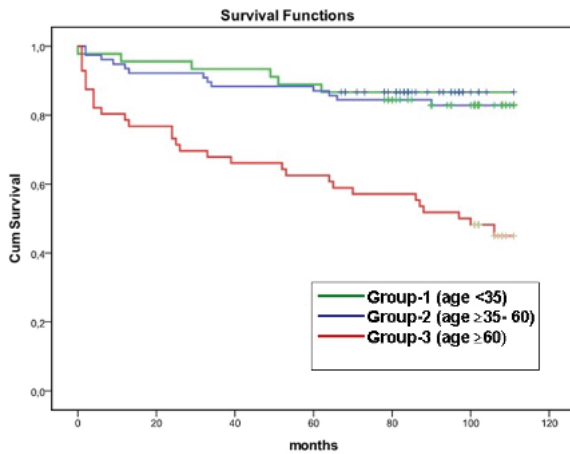


Figure 1: Kaplan–Meier curves for cumulative survival with respect to age groups in ST-elevation myocardial infarction patients who underwent primary percutaneous coronary intervention

## DISCUSSION

The present investigation was an evaluation of patient characteristics, laboratory parameters, and short- and long-term outcomes in patients presented with STEMI and treated with primary PCI in a tertiary cardiology center. The main results of the present study were as follows: 1) over the 95 months follow-up, all cause mortality was found to be 27.5% in our study population; 2) patients with younger age were more likely to survive; 3) 79.7% of the study population consisted of males, male dominance was found to decrease with aging; 4) co-morbid conditions were tended to be more frequent with aging; 5) younger patients were more likely to have a high level of leukocytes, and LDL; 6) a considerable proportion of study patients experienced anterior wall infarction while most common (62.3 %) culprit lesion was found to be LAD; 7) intra-hospital complication rates were relatively low ( 7.3%) and there was no age or sex-specific difference in those.

Worldwide, ischemic heart disease is the single most common cause of death.<sup>1,2</sup> Several recent studies in the western-world have highlighted a decline in acute and long-term mortality following STEMI in association with

broader use of current therapies including primary PCI, and modern antithrombotic therapy.<sup>11,12</sup> Despite that, mortality remains substantial; the intra-hospital mortality of unselected patients with STEMI in the European countries ranges from 4 to 12%.<sup>13</sup> A median period of 39 months mortality among STEMI patients in a sub-Saharan Africa population is found to be 10.4%.<sup>14</sup> However, to date, there is a little evidence of long-term outcomes in patients with STEMI in Turkey. The present study is the unique report on STEMI patients from a nationally representative cohort. Our study has reported a lower intra-hospital mortality rate in patients with STEMI underwent primary PCI (7.3%). It seems to be underestimated because of our study design. We excluded patients who did not receive primary PCI therapy. Patients who had previously undergone heart surgery and with a prior diagnosis of heart failure were also excluded. It is plausible to assume that a decision to prefer medical treatment for acute coronary syndrome might be given for STEMI patients with advanced age or whom chest pain relieved at the time of admission.<sup>15</sup> Additionally, in a previous registry including patients with STEMI, it was reported that the proportion of patients with a prior diagnose of heart failure at the time of admission was 15%, while the proportion of patients with previous bypass surgery was 5%.<sup>1</sup> Thus, design of our study might explain the lower incidence of intra-hospital mortality. On the other hand, in a prior study in which mean age of the recruited patients were 64 years, the survival rates at 5 and 10 years after presentation with acute myocardial infarction were revealed to be 66.7%, and 42.4%, respectively.<sup>16</sup> However in our study survival rate at 95 months after STEMI has reported to be 72.5 %.

The possible explanations for this relatively high survival rate are: I) median age of the current study patients was 50. Indisputably, age has been one of the most important predictor of death following STEMI.<sup>17</sup> Moreover a rising gradient in mortality has been apparent after seventh decade,<sup>18</sup> II) the present study excluded the patients with heart failure and previous cardiac surgery that they would

shorten the survival rate, III) it is proven that delay in door-to-balloon time is a major contributor to mortality associated with STEMI.<sup>19</sup> In this context, the present study was carried out in a single tertiary cardiology center where unacceptable delays in door-to-balloon time are not usual, and that might have a contribution to high survival rate.

Inflammation is one of the main factors causing coronary artery disease. The intensity of the inflammatory response and hemodynamic consequence in acute myocardial infarction leads to a high level of leukocytes, C-reactive protein and also MPV.<sup>20</sup> Many studies have revealed that leukocytosis is related to an increased cardiovascular mortality rate. Moreover, leukocytosis, high levels of C-reactive protein and MPV, proved to be of prognostic value when evaluating adverse clinical outcomes.<sup>21-24</sup> In the present study, patients with younger age who have a relatively high survival rate comparing with older patients were more likely to have a low level of C-reactive protein and MPV which is coherent with previous observations. But, in contrast to prior findings younger patients were more likely to have a high white blood cell count. However, in the present study, we did not assess the effects of those parameters on survival rate by a regression model. Prospective settings addressing this issue in a national cohort should be considered.

Our study has several limitations. First, the quality of the individual data items is less good than in clinical trials or well-conducted observational studies. As an observational study, causality between the changes in treatment strategies and outcomes cannot be fully explained. Second, the present work is a single-center analysis; therefore, the generalisability of these findings is limited. Third, we did not evaluate the variability in long term medical therapy, adherence to therapy, and habit of cigarette smoking of recruited patients those could affect the outcome. Fourth, we did not measure the effects of patient characteristics and laboratory parameters on short- and long-term outcome by a regression model. Finally, we cannot exclude the pos-

sibility of unmeasured confounding factors.

In conclusion, the present study is an evaluation of intra-hospital and long-term outcomes in patients presented with STEMI and treated with primary PCI in a tertiary cardiology center. Over the 95 months follow-up, all cause mortality was found to be 27.5% in those.

#### **Acknowledge**

**This study protocol was approved by the Haydarpasa Numune Education and Research Hospital Ethics Committee (Date: 20/04/2020; Reference Number: 2020/KK/59)**

Conflict of interest: None



## References

1. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J* 2017;38:3056-3065.
2. World Health Organization, Top 10 causes of death. [http://www9.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/causes\\_death/top\\_10/en/](http://www9.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/)
3. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006;18:167-76.
4. Ue S, Chino M, Ishiki T. Rates of primary percutaneous coronary intervention worldwide. *Circ J* 2005;69:95-100.
5. The Lancet. 40 years of percutaneous coronary intervention: where next? *Lancet* 2017;390:715.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018 ; 39,3021–3104.
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal* 2020; 41,255–323.
8. Levey AS, Eckardt KU, Tsakamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
9. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, Stokkel MP, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48 :2508-14.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18, 499-502.
11. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37: 3232–3245.
12. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012; 308: 998–1006.
13. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35:1957–1970.
14. Yao H, Ekou A, Hadéou A, N'Djessan JJ, Kouamé I, N'Guetta R. Medium and long-term follow-up after ST-segment elevation myocardial infarction in a sub-Saharan Africa population: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19: 65.
15. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007;115:2549-2569.
16. Agarwal SK, Singla I, Hreybe H, Saba S. Clinical predictors of late death in survivors of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2009; 36 :24-30.
17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39 : 119-177.
18. Zorbozan O, Cevik AA, Acar N, Ozakin N, Ozcelik H, Birdane A, et al. Predictors of mortality in ST-elevation MI patients: A prospective study. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0065.
19. Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, Holmes DR, Walford G, Venditti FJ, et al. Effect of onset-to-door time and door to-balloon time on mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:143–7.
20. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers* 2017;2017:3041565.
21. Ensrud K, Grimm RH Jr. The white blood cell count and risk for coronary heart disease. *Am Heart J* 1992 ;124:207-13
22. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, Bainton D, O'Brien JR, Whitehead PJ, et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 1991;83:836-44.
23. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T, et al; CAPRIE Investigators. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke* 2004;35:1147-52.
24. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2005 ;46:284-90.

# Streptozotosin ile İndüklenmiş Diyabetik Sıçanlarda Melatoninin Antioksidan Aktivitesi; Kan ve Karaciğer Dokusunda

Antioxidant Activity of Melatoninin in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats; Blood and Liver Tissue

Songül Doğanay<sup>1</sup>, Şeyma Trabzon<sup>2</sup>, Nurten Bahtiyar<sup>3</sup>, Derya Güzel Erdoğan<sup>1</sup>, Ayla Eren Özdemir<sup>2</sup>, Arzu Şahin<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı. Sakarya/Türkiye.

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu. Sakarya/Türkiye.

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı. İstanbul/Türkiye.

<sup>4</sup> Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı. Uşak/Türkiye.

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Songül Doğanay**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı. Sakarya/Türkiye

T: +90 530 952 32 95 E-mail : songuldoganay@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 29.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 10.10.2020

Orcid :

**Songül Doğanay:** <https://Orcid.Org/0000-0002-1730-1331>

**Şeyma Trabzon:** <https://Orcid.Org/0000-0001-9030-7804>

**Nurten Bahtiyar:** <https://Orcid.Org/0000-0003-2420-8415>

**Derya Güzel Erdoğan:** <https://Orcid.Org/0000-0002-7618-5043>

**Ayla Eren Özdemir:** <https://Orcid.Org/0000-0002-0555-7049>

**Arzu Şahin:** <https://orcid.org/0000-0002-8789-4582>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):608-614 ) DOI: 10.31832/smj. 787622

## Öz

**Amaç** Bu çalışmada Streptozotosin (STZ) ile deneysel tip 1 diyabet oluşturulan sıçanların kan ve karaciğer dokularında oluşan oksidatif hasara karşı melatonin takviyesinin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem** Kırk adet yetişkin Sprague Dawley erkek sıçan; grup 1- kontrol grubu, grup 2-diyabet oluşturulan grup, grup 3- melatonin takviye grubu ve grup 4- diyabet ve melatonin takviye grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı. Sıçanlara tek doz 60 mg/kg STZ İntraperitoneal (i.p.) olarak uygulanması ile diyabet oluşturuldu. Melatonin takviyesi ise 10 mg/kg/gün dozunda subkutan olarak (s.c.) 6 hafta boyunca uygulandı. Deney sonunda alınan karaciğer ve serum örneklerinde; glutatyon (GSH), katalaz (CAT) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü.

**Bulgular** Çalışma sonuçları diyabetik hayvanların serum ve karaciğer dokularında MDA düzeylerinin arttığını gösterdi. Melatonin uygulamasının her iki dokuda da MDA düzeylerini azaltıp, GSH ve CAT düzeylerini artırdığı veya düşmesini engelleyerek kararlı bir şekilde kalmasını sağladığı görüldü (p< 0,05).

**Sonuç** Bu çalışma sonuçları, diyabetin komplikasyonlarının temel nedenlerinden birinin de oksidatif stres olduğunu vurgulayan ve kabul eden ortak görüşle uyumludur. Sonuçlarımız melatoninin diyabette artan oksidatif stres üzerinde iyileştirici etkisinin bulunduğunu ve melatoninin terapötik bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler** Glutatyon; katalaz; melatonin; oksidatif stres; tip 1 diyabet.

## Abstract

**Objective** In this study, it was aimed to investigate the antioxidant protective effect of melatonin supplementation against oxidative damage in blood and liver tissues of rats with experimental type 1 diabetes with Streptozotocin (STZ).

**Materials and methods** Forty adult Sprague Dawley male rats; Group 1-Control group, Group 2-diabetes group, Group 3- melatonin supplement group and Group 4- diabetes and melatonin supplement group were divided into four groups. Diabetes was induced in rats by administering a single dose of 60 mg / kg STZ intraperitoneally. Melatonin supplementation was administered at a dose of 10 mg / kg / day subcutaneously for 6 weeks. Glutathione (GSH), catalase (CAT) and malondialdehyde (MDA) levels were measured spectrophotometrically in the liver and serum samples taken at the end of the experiment.

**Results** The results of the study showed that MDA levels increased in the serum and liver tissues of diabetic animals. It was observed that melatonin administration decreased MDA levels in both tissues, increased GSH and CAT levels or kept them stable by preventing it from falling (p < 0.05).

**Conclusion** The results of this study are consistent with the consensus that emphasizes and accepts that one of the main causes of complications of diabetes is oxidative stress. Our results show that melatonin has an ameliorating effect on increased oxidative stress in diabetes and melatonin can be used as a therapeutic agent.

**Keywords** Catalase; glutathione; melatonin; oxidative stress; type 1 Diabetes.

## GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), dünya genelinde en yaygın görülen kronik hastalık olarak kabul edilmektedir. Serbest oksijen radikalleri (SOR), DM'de ve diğer kronik hastalıklarda neden olduğu patolojik etkileri uzun yıllardan beri tartışılmaktadır.<sup>1</sup> Diyabetin her iki türünde de SOR üretiminin arttığına ve diyabetin başlangıcının oksidatif stresle yakından ilişkili olduğuna dair çok sayıda deneysel ve klinik çalışma vardır. Bu çalışmalarda, hipergliseminin enzimatik olmayan glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, sorbitol yol aktivitesi ve hipoksi sonucunda oluşan doku hasarının serbest radikal üretimini arttırdığı ve antioksidan savunma sisteminde değişikliğe yol açtığı belirtilmektedir.<sup>2-4</sup>

Oksidatif stres, SOR veya reaktif azot türlerinin (RAT) artmasından kaynaklanmaktadır. Artan SOR ürünleri arasında süperoksit, ve hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve singlet oksijen türleri yer alır.<sup>5</sup> Diyabette olası oksidatif stres kaynakları glikozun oto-oksidasyonuna, redoks dengelerinde kaymalara, glutatyon (GSH) ve E vitamini gibi düşük moleküler ağırlıklı antioksidanların dokularında konsantrasyonlarının azalmasına, süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi hücre içi antioksidan enzimlerin aktivitelerinin bozulmasına neden olmaktadır.<sup>1</sup> Hipergliseminin neden olduğu SOR üretimi, yüksek glikoz ve diyabetik komplikasyonların gelişimi için önemli olan diğer metabolik anormalliklere nedensel olarak bağlı olmasına rağmen oksidatif stresin diyabetik komplikasyonların gelişimine nasıl katkıda bulunduğu tam olarak henüz aydınlatılamamıştır.<sup>6</sup>

Dünya genelinde antioksidanların koruyucu ajan olarak kullanıldığı çeşitli deneysel hayvan çalışmaları yapılmıştır ve yapılmaya da devam edilmektedir. Bu çalışmalar içerisinde DM'de çeşitli antioksidanlar kullanılarak yapılan araştırmalar önemli oranda yer almaktadır.<sup>7</sup> Yapılan deneysel diyabetik hayvan çalışmalarının sonuçları antioksidan ajanların kullanımının DM'de oluşan oksidatif hasar ve DM'nin komplikasyonlarını önlemede yararlı etkileri

olduğunu göstermiştir.<sup>6</sup> Özellikle son yıllarda melatonin (MEL), antioksidan etkilerinin araştırıldığı çok sayıda araştırma mevcuttur. MEL epifiz bezinden salgılanan, hem suda hem de yağda çözünme özelliğiyle hücrelere kolaylıkla girebilen güçlü bir antioksidandır.<sup>8</sup> MEL'in mitekondriyal homeostazinin düzenlenmesinde kritik role sahip olduğu gösterilmiştir. MEL, SOD, glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve CAT dahil olmak üzere birçok antioksidan enzimin sentezini uyarıp SOR'u azaltarak, lipit peroksidasyonunu ve DNA hasarını inhibe etmektedir.<sup>9</sup> Menopozdan sonra melatonin takviyesinin insülin duyarlılığını ve glikoz toleransını azalttığı gösterilmiştir. MEL karaciğerde karbonhidrat kullanımını arttırarak hepatik lipolizi azaltmaktadır. Uzun süreli MEL tedavisinin kanda insülin, leptin, trigliseritler, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve toplam kolesterol seviyelerinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Bizde literatürdeki bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda STZ ile deneysel Tip 1 diyabet oluşturulmuş sıçanlarda melatonin takviyesinin kan ve karaciğer dokularında antioksidan koruyucu etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla oksidatif stres belirteci olarak MDA düzeyi ve antioksidan enzimler olarak CAT ve GSH düzeylerini araştırdık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Deney Tasarımı ve Uygulanması

Çalışmada ortalama 250-300 gram ağırlığında 10-12 haftalık 40 adet Sprague-Dawley erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar 6 hafta boyunca, standart laboratuvar koşullarında (12/12 saat aydınlık/karanlık ışık döngüsünde, sıcaklığı 22°C, nem oranı % 50-60) tel kafeslerde tutuldu. Tüm sıçanlar standart pellet yem ve musluk suyu ile beslendi. Sıçanlar her grupta 10 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba bölündü:

Grup 1: Kontrol grubu olarak belirlendi. Bu gruptaki hayvanlar normal diyetle beslendi ve her hangi bir işlem yapılmadı.

Grup 2: Bu gruptaki sıçanlara 60 mg/kg dozunda tek doz STZ intraperitoneal (i.p.) enjeksiyon yapılarak diyabetes mellitus oluşturuldu.

Grup 3: Melatonin takviyesi yapılan grup. Bu gruptaki sıçanlara deney başlangıcından itibaren 6 hafta boyunca 10 mg/kg/gün dozunda melatonin subkutan (sc.) enjeksiyon uygulandı.

Grup 4: Diyabet ve Melatonin takviyesi yapılan grup. 60 mg/kg dozunda STZ i.p. enjeksiyon uygulandıktan sonra diyabetes mellitus oluşturuldu. Ayrıca bu gruptaki hayvanlara 6 hafta boyunca her gün 10 mg/kg dozunda melatonin sc. enjeksiyon uygulandı.

6 haftalık deney süresince tüm gruplara normal diyet ve musluk suyu verildi. Deney hayvanlarında diyabet oluşturmak için hayvanlar 1 gün öncesinden (12 saat) aç bırakıldı. Ertesi gün açlık kan şekeri ve ağırlıkları ölçüldü. Daha sonra 60 mg/kg dozunda STZ (Cayman Chemical item no, 13104, USA) pH 7,2 PBS içinde tek doz i.p. enjeksiyon uygulandı. STZ uygulamasından 2 gün sonra açlık kan şekeri düzeyleri kuyruk veninden alınan kan örnekleri ile ölçüldü. Kan şekeri düzeyi 250mg/dL üzerinde olan sıçanlar diyabetik kabul edildi ve deneye alındı. STZ enjeksiyonundan sonra tedaviye üçüncü gün başlandı ve bu tedavinin ilk günü olarak kabul edildi. Melatonin takviyesi (Cayman Chemical East ellsworth rd. İtem no; 14427, USA) diyabet oluşturulduktan sonra 6 hafta boyunca günlük %10 etanol içeren %0,9 NaCl çözeltisi içinde hazırlandı ve 10 mg/ kg dozunda sc. enjeksiyon ile uygulandı. Deney protokolleri Sakarya Üniversitesi Hayvan Bakım ve Kullanım Etik Kurulu'ndan onay alındıktan (21.02.2018/01) sonra Sakarya Üniversitesi Hayvan Laboratuvarı'nda uluslararası yönergelere uygun olarak gerçekleştirildi.

Deney sonlandırılmadan 12 saat önce aç bırakılan sıçanlar 65 mg / kg (i.p.) ketamin ve 7 mg / kg ksilazin (i.p.) enjeksiyonu ile genel anestezi altında yüksek doz kan alımı ile sakrifiye edildikten sonra doku örnekleri alındı ve laboratuvar analizleri yapıncaya kadar -20 ° C'de saklandı.

#### **Doku Homojenatlarının Hazırlanması**

Dokular tartıldıktan sonra %0,9 NaCl çözeltisi ile yıkandı. Yıkama işleminin ardından santrifüj edildi (+4 °C, 3000

RPM, 10 dk). Sonra soğuk %1,15 KCl, 0,01 M sodyum potasyum fosfat (pH=7.4) çözeltisinde homojenize edildi. %10'luk doku homojenatları hazırlandı. Bu homojenatlar 10.000 RPM'de 20 dk ,+4 °C' de santrifüj edildi. Süpernatant alınıp dokularda MDA, GSH ve CAT parametrelerinin belirlenmesinde kullanıldı. Lowry yöntemi kullanılarak örneklerle ait protein ölçümü yapıldı.<sup>11</sup>

#### **MDA Ölçümü**

Doku homojenatlarında MDA tayini Buege ve Aust'un yöntemi kullanılarak lipid peroksidasyon ürünlerinden olan MDA'nın tiyobarbitirik asit (TBA) ile reaksiyon vererek 532 nm dalga boyunda ölçülebilen renkli bir bileşik vermesi esasına bağlı olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar nM/mg protein olarak verildi.<sup>12</sup>

#### **GSH Ölçümü**

Doku homojenatlarında GSH tayini için 412 nm'de maksimum absorpsiyon gösteren TNB'yi oluşturmak için 5'-5'-Dithiobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) ve GSH arasındaki reaksiyon kullanıldı. Sonuçlar µM/mg protein olarak verildi.<sup>13</sup>

#### **CAT Ölçümü**

Doku homojenatlarında CAT aktivitesi, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin KAT tarafından parçalanması temeline dayanan spektrofotometrik yöntem ile belirlendi. 240 nm dalga boyunda CAT-peroksit reaksiyonu sonucunda zamanla azalan absorpsiyon farkı kullanılarak hesaplama yapıldı. Sonuçlar U/mg protein olarak verildi.<sup>14</sup>

#### **İstatistiksel Değerlendirme**

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 paket programı (SPSS Inc. ve Lead Tech. Inc. Chicago. ABD) kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi. Verilerin normal dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. İki deneme arasında değişkenin karşılaştırılmasında one-way ANOVA ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Grup içi anlamlılıklar varyansların homojen olduğu değişkenlerde TUKEY HSD, homojen olmayan değişkenlerde Tam-

hane's T2 testi uygulandı. Anlamlılık sınırı  $P < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Vücut Ağırlığı ve Kan Şekeri Seviyeleri

Yapılan bu deneysel çalışma sonucunda çalışmaya başlamadan önce tüm gruplar arasında vücut ağırlığı (A1) yönünden anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ). Altı haftalık deney sonunda diyabetik sıçanların vücut ağırlıkları Grup 1 ve Grup 3'ten daha düşüktü. Gruplar arası vücut ağırlığı (A2) karşılaştırması yapıldığında Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 4 arasında; Grup 3 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edildi ( $p$  değeri sırasıyla;  $p = 0,015$ ;  $p = 0,019$ ;  $p = 0,000$ ), (Tablo 1).

| Grup (Her grup n= 10) | Vücut ağırlığı (g) ort± SD |   | Kan şekeri (mg/dL) ort± SD |   |
|-----------------------|----------------------------|---|----------------------------|---|
|                       | A1                         | A2  | KŞ1                        | KŞ2   |
| Grup 1                | 267,40±21,96               | 317,20±26,74                              | 93,20±1,031                | 91±5,22   |
| Grup 2                | 266,10±26,89               | 265,20±38,43                              | 97,20±3,25                 | 497,90±48,33                                    |
| Grup 3                | 262,80±21,4039             | 346,80±24,21                              | 94,60±3,74                 | 104,10±5,86                                     |
| Grup 4                | 266,00±22,88               | 266,80±50,24                              | 96,60±3,27                 | 446,70±153,83                                   |
| P değeri              | 0,965                      | 0,015 (1-3)<br>0,019 (1-4)<br>0,000 (3-4) | 0,114                      | 0,000 (1-2, 3, 4)<br>0,000 (2-3)<br>0,000 (3-4) |

Grup 1: Kontrol, Grup 2: Diyabet, Grup 3: Melatonin takviye grubu, Grup 4: Diyabet+Melatonin takviye grubu, A1: Başlangıçta vücut ağırlıkları A2: Dekapitasyon öncesi vücut ağırlıkları, KŞ1: Başlangıç kan şekeri sonuçları, KŞ2: Dekapitasyon öncesi kan şekeri sonuçları. Anlamlılık sınırı  $P < 0,05$  olarak kabul edilmiştir. SD; Standart Sapma, ort; Ortalama

Deneysel modeli oluşumu öncesinde tüm gruplara ait başlangıç kan şekeri(KŞ1) değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Diyabet modeli oluşturulduktan sonra deney sürecinin tamamlanıp dekapitasyon öncesi gruplara ait ortalama kan şekeri değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. KŞ2 sonuçları incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu, Grup 1'in ortalama değerinin bu gruplardan

oldukça düşük olduğu tespit edildi ( $p = 0,000$ ). Ayrıca Grup 2'nin ortalama kan şekeri değerinin Grup 1 ve Grup 3'ün ortalama kan şekeri değerinden, yine Grup 4'ün ortalamasının da Grup 3'ün ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek olduğu belirlendi ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ). Grup 2'nin KŞ2 değerinin ise Grup 4'ün ortalama kan şekeri değerinden oldukça yüksek olduğu gözlemlendi ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ), (Tablo 1).

### Biyokimyasal Parametreler

Karaciğer dokusu MDA, GSH ve CAT düzeyleri Tablo 2 de gösterilmiştir. MDA seviyelerine bakıldığında; Diyabet+Melatonin takviye grubu olan Grup 4'te en düşük düzeyde, diyabet grubu olan Grup 2'de Grup 3 ve Grup 4 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla;  $p = 0,000$ ,  $p = 0,010$ ). CAT düzeyleri Grup 1'de Grup 3 ve Grup 4'e göre istatistiksel açıdan önemli derecede yüksekti (sırası ile  $p = 0,000$ ,  $p = 0,002$ ,  $p = 0,005$ ). GSH seviyeleri ise diyabet grubunda belirgin düzeyde düşüktü. Ancak melatonin uygulanan gruplar olan Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1 ve Grup 2'den daha yüksekti. Bu sonuçlarda melatonin uygulamasının GSH düzeylerinde artışa neden olduğunu, fakat bu artışın istatistiksel yönden anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p > 0,05$ ).

| Grup (Her grup n= 10) | MDA (nM/mg) ort± SD                                      | GSH (µM/mg Protein) ort± SD | CAT (U/mg Protein) ort± SD                |
|-----------------------|--|-----------------------------|---|
| Grup 1                | 0,322±0,114  | 0,793±0,155                 | 27,499±8,127                              |
| Grup 2                | 0,455±0,156  | 0,751±0,153                 | 10,553±3,648                              |
| Grup 3                | 0,404±0,127  | 0,807±0,270                 | 12,693±6,813                              |
| Grup 4                | 0,298±0,075  | 0,813±0,335                 | 15,179±3,713                              |
| P değeri              | 0,023 (1-2)<br>0,000 (2-3)<br>0,010 (2-4)<br>0,036 (3-4) | $p > 0,05$                  | 0,000 (1-2)<br>0,002 (1-3)<br>0,005 (1-4) |

Grup 1: Kontrol, Grup 2: Diyabet, Grup 3: Melatonin takviye grubu, Grup 4: Diyabet+Melatonin takviye grubu, MDA: Malondialdehit; GSH: Glutatyon; CAT: Katalaz; SD; Standart Sapma. Anlamlılık sınırı  $P < 0,05$  olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama± SD olarak verilmiştir.

Çalışma sonucumuzda; serum MDA seviyelerinin diyabet grubunda diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı ve melatonin uygulamasının diyabette oksidatif stresi azalttığı belirlendi (sırasıyla; p=0,000, p=0,000, p=0,002). CAT düzeyleri incelendiğinde; melatonin uygulaması sonucunda Grup 2'nin ortalama CAT düzeyi Grup 1 ve Grup 3'e nazaran oldukça düşüktü. Gruplara arası karşılaştırma yapıldığında bu düşüş istatistiksel açıdan oldukça anlamlıydı (sırasıyla p=0,028, p=0,009), (Tablo 3).

| Tablo 3: Deneysel grupları serum biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.   |   |   |                            |
|---|---|---|----------------------------|
| Grup (Her grup n=10)  | MDA (nM/mg) ort± SD                       | GSH (µM/mg Protein) ort± SD               | CAT (U/mg Protein) ort± SD |
| Grup 1  | 18,673±2,796                              | 40,155± 4,831                             | 162,833±37,962             |
| Grup 2  | 24,682±2,376                              | 29,599±2,862                              | 115,550±35,953             |
| Grup 3  | 18,761±2,036                              | 37,517±9,692                              | 170,281 ±36,731            |
| Grup 4  | 20,463±2,727                              | 29,885±5,251                              | 157,735±33,421             |
| P değeri  | 0,000 (1-2)<br>0,000 (2-3)<br>0,002 (2-4) | 0,003 (1-2)<br>0,004 (1-4)<br>0,042 (3-4) | 0,028 (1-2)<br>0,009 (2-3) |
| Grup 1: Kontrol, Grup 2: Diyabet, Grup 3: Melatonin takviye grubu, Grup 4: Diyabet+Melatonin takviye grubu, MDA: Malondialdehit; GSH: Glutasyon; CAT: Katalaz; SD; Standart Sapma. Anlamlılık sınırı P<0,05 olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalam± SD olarak verilmiştir. |   |   |                            |

Serum GSH düzeyleri Grup 2'de diğer gruplara kıyasla en düşük düzeydeydi. Gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında ise; Grup 1 GSH düzeylerinin; Grup 2 ve Grup 4'e oranla anlamlı düzeyde yüksek olduğu (sırasıyla p=0,003, p=0,004), yine Grup 4'ün ortalama GSH düzeyinin de Grup 3'ten istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (p=0,042).

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Diyabette oksidatif stres, diyabet ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar arasındaki ilişkilerin mekanizmalarını araştıran çalışmalar gün geçtikçe artarak devam etmektedir. Bu çalışmalarda diyabette oksidatif stresin artışı ile serbest radikal oluşumu artarken, antioksidan üretiminin ise azaldığı gösterilmiştir.<sup>15,16</sup>

Bizim çalışmamızda; deney başlangıcında tüm gruplarda

vücut ağırlıkları aynı seviyelerde iken altı haftalık deney sonunda kontrol ve melatonin gruplarında kilo artışının, diyabetik gruplarda ise kilo kaybının gerçekleştiği görüldü. Bazı deneysel diyabet çalışmalarında ise diyabet grubunda kilo kaybının olduğu ve bu kaybında genellikle yüksek kan glikoz seviyeleri nedeni ile doku proteinlerinde aşırı yıkıma bağlı olarak görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca bu düşüşün daha sonra yavaşladığı da belirtilmiştir.<sup>17</sup>

Diyabet oluşturulan sıçanların kan şekeri düzeyleri STZ enjeksiyonunu takiben 3 gün sonra 250 mg/dL düzeyinde belirlendi. Çalışmamızda kan glikoz konsantrasyonlarının Grup 4'de (Diyabet + melatonin) Grup 2'ye oranla yaklaşık 51 birim azaldığı görüldü ancak aradaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim sonuçlarımız literatürdeki bazı çalışmalarla da desteklenmektedir.<sup>17</sup> Çalışmamızın sonuçlarının aksine; melatonin farklı dozlarda uygulandığı 8 haftalık bir çalışmada ise kan glikoz düzeylerinde anlamlı düşüşün olduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Yine bir başka çalışmada da STZ enjeksiyonundan (140 mg/kg intravenöz) 30 dk önce melatonin (100 mg/kg) uygulamasının diyabet oluşumunu engellediği rapor edilmiştir.<sup>19</sup>

Oksidatif stres durumlarında dokularda MDA ve TOS seviyelerinde artış görülür.<sup>20</sup> Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde STZ ile deneysel olarak diyabet oluşturulan sıçanlarda ve tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında SOR üretiminin hızlandığı belirlenmiştir. Oksidatif stres artışı ile oluşan MDA düzeylerinde artışla birlikte glutasyon homeostazisinde bozulmaların olduğu saptanmıştır.<sup>21,22</sup> Konu ile ilgili bilimsel çalışmalar; diyabet ve diyabet komplikasyonlarının SOR'un ilişkisinde antioksidan savunma sistemini değiştirebileceğini, vurgulamaktadır. Literatürde çok sayıda deneysel diyabet çalışmasında antioksidan ajanların kullanımının birçok dokuda oksidatif hasarı azalttığı ve DM komplikasyonlarına karşı dokuları koruduğu açıkça gösterilmiştir.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda STZ ile deneysel tip I diyabet oluşturulan sıçanların serum ve karaciğer dokularında oluşacak oksidatif hasara karşı güçlü antioksidan ajan olan melatoninin olası etkileri araştırıldı.

Sunulan bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre DM'nin serum ve karaciğer dokularında MDA seviyelerinde artma, buna karşın oksidatif strese karşı savunma hattında önemli görevleri olan endojen antioksidan enzimlerden GSH ve CAT düzeylerinde azalmaya neden olduğu gözlemlendi. Melatonin takviyesi sonrasında bu grupların karaciğer dokusunda MDA düzeylerinde azalmaların olduğu, GSH düzeylerinin düşmesinin engellendiği ve CAT düzeylerinde önemli oranda artışlar olduğu gözlemlendi. Literatürde diyabette oksidatif stres durumunda MDA seviyelerinin arttığını gösteren ve bizim sonuçlarımızı destekleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır.<sup>24-26</sup>

Çeşitli çalışmalar; DM'nin karaciğer dokusunda hücrel dejenerasyon, fibrozis ve inflamasyon gibi histopatolojik değişiklikleri de içeren komplikasyonlara yol açtığını ve diyabetli hastalar arasında siroza bağlı ölüm oranının kardiyovasküler hastalıklardan daha yüksek olduğunu göstermektedir.<sup>27</sup> Ayrıca kronik hiperglisemi sonucunda artan SOR ve inflamatuvar cevap, DM sonucunda karaciğerde oluşan değişiklikler den sorumlu tutulmaktadır.<sup>28</sup> Güçlü bir radikal temizleyicisi olan melatonin, STZ'nin neden olduğu DM'nin yanı sıra MDA düzeyini azaltarak, pankreası ve diğer dokuları olası oksidatif hasara karşı koruyucu etki göstermektedir. Elbe ve ark. çalışmalarında DM ile karaciğer dokusunda MDA düzeylerinin arttığını, GSH düzeylerinin azaldığını ve bu değişikliklerin melatonin takviyesi ile kontrol düzeylerine geldiğini saptamışlardır.<sup>29</sup> Bir başka çalışmada melatoninle birlikte C ve E vitamini verilen diyabetik ratlarda plazma glukoz ve MDA düzeylerinde azalma, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle antioksidan düzeylerinin normale döndüğü ifade edilmiştir.<sup>30</sup> Melatoninin Beta hücrelerini koruyarak, insülin sekresyonunun uyarımını artırma gibi bir etkisi mevcuttur. Yüksek lipofilik özelliği ve küçük moleküler yapıda olmasından dolayı hücre membranından kolayca geçebilen melatoninin oksidatif strese maruz bırakılan eritrositlerin içine girerek hücreleri koruduğu bildirilmiştir.<sup>31</sup> Şekeröğlü ve ark. farelerde DM oluşturarak melatonin tedavisi uyguladıkları çalışmalarında, kontrol grubuna kıyasla diyabetik

farelerin eritrositlerinde MDA seviyelerinin arttığını, melatonin tedavisinin hücrelerde GSH ve GSH-Px aktivitesini artırdığını bildirmişlerdir.<sup>32</sup>

Sonuç olarak literatürdeki diğer çalışmalarda bildirildiği gibi yapmış olduğumuz bu çalışmada da diyabette kan glukoz düzeylerinin uzun süre yüksek seviyelerde seyretmesinin dokularda oksidatif strese artırabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda MDA düzeylerinin DM durumunda artması oksidatif hasarın oluştuğunu, melatonin takviyesi sonrasında antioksidan enzimlerde artışın olması ise melatoninin oksidatif hasara karşı MDA düzeylerini düşürerek dokularda endojen antioksidan enzim savunma mekanizmalarının başlamasını tetiklediğini göstermektedir. DM'de oluşabilen oksidatif stresin yeni terapötik yaklaşımlara yol açabileceği ve tedavide ilaçlara ek olarak antioksidan ajanların kullanımının bozulan oksidan-antioksidan dengenin ve glukoz metabolizmasının düzeltilmesinde önemli etkiler oluşturabileceği gösterilmiştir. Bu antioksidan ajanların en önemlilerinden biri olan melatoninle ilgili deneysel çalışmaların yanı sıra DM'li hastalarda kapsamlı ve kontrollü klinik çalışmalar yapılarak etkilerinin değerlendirilmesi bilimsel açıdan önemli katkılar sağlayacaktır.

#### Etik Kurul Onayı

**Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Bakım ve Kullanım Etik Kurulu'ndan (Karar No: 21.02.2018/01) onay alındıktan sonra Sakarya Üniversitesi Hayvan Laboratuvarı'nda uluslararası yönergelere uygun olarak gerçekleştirildi.**

#### Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı yazarlar tarafından onaylanmıştır.

#### Finansal Destek

Bu çalışma Sakarya Üniversitesi BAP birimi tarafından 2018-08-06-001 proje numarası (hızlı destek) ile desteklenmiştir.

#### Kaynaklar

1. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos University Medical Journal* 2012;12(1):1-5.
2. El Faramawy SM, Rizk RA. Spectrophotometric studies on antioxidants-doped liposomes. *J Am Sci* 2011;7(7):363-369.
3. Madawala SR, Andersson RE, Jastrebova JA, Almeida M, Dutta PC. Novel Conjugates of 1,3-Diacylglycerol and Lipoic Acid: Synthesis, DPPH Assay, and RP-LC-MS-APCI Analysis. *J Lipids* 2011;4:19809. doi: 10.1155/2011/419809
4. Niedowicz DM, Daleke DL. The role of oxidative stress in diabetic complications. *Cell Biochem Biophys*, 2005. 43(2):289-330.
5. Rosen P, Nawroth P, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;7(3):189-212. doi: 10.1002/dmrr.196
6. Kowluru RA, and Chan PS. Oxidative stress and diabetic retinopathy. *Exp Diabetes Res* 2007;4:3603. doi: 10.1155/2007/43603
7. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetol* 2005;29(4):5. doi: 10.1186/1475-2840-4-5
8. Sharafati-Chaleshtori R, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M, Soltani A. Melatonin and human mitochondrial diseases. *J Res Med Sci* 2017;22:2. doi: 10.4103/1735-1995.199092
9. Acuna Castroviejo D, Lopez LC, Escames, López A, Garcia AJ, Reiter JR. Melatonin-mitochondria interplay in health and disease. *Current topics in medicinal chemistry* 2011;11(2):221-240.
10. Anisimov VN., Effects of exogenous melatonin—a review. *Toxicologic pathology*, 2003. 31(6):589-603.
11. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of biological chemistry* 1951;193:265-275.
12. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in enzymology* 1978;52:302-310.
13. Beutler E. Improved method for the determination of blood glutathione. *J. lab. clin. Med* 1963;61:882-888.
14. Beers RF, Sizer IW. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J Biol Chem* 1952;195(1):133-140.
15. Gray SP, Jandeleit-Dahm K. The pathobiology of diabetic vascular complications—cardiovascular and kidney disease. *Journal of Molecular Medicine* 2014;92(5):441-452.
16. Hamamcıoğlu AC. Diyabette Oksidatif Stres ve Antioksidanların Rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi* 2017;1(1):7-13.
17. Elbe H, Vardi N, Esrefoglu M, Ates B, Yologlu S, Taskapan C. Amelioration of streptozotocin-induced diabetic nephropathy by melatonin, quercetin, and resveratrol in rats. *Human & experimental toxicology* 2015;34(1):100-113.
18. Sekkin S, İpek ED, Boyacıoğlu M, et al. DNA protective and antioxidative effects of melatonin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Turkish Journal of Biology* 2015;39(6):932-940.
19. Bibak B, Khalili M, Rajaei Z, et al., Effects of melatonin on biochemical factors and food and water consumption in diabetic rats. *Adv Biomed Res* 2014;3:173. doi. 10.4103/2277-9175.139191
20. Andersson AK, Andler S, Melatonin protects against streptozotocin, but not interleukin-1 $\beta$ -induced damage of rodent pancreatic  $\beta$ -cells. *Journal of pineal research* 2001;30(3):157-165.
21. Avci E, Akaslan ZZ, Erten H, Coskun CS. Oxidative stress and cellular immunity in patients with recurrent aphthous ulcers. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2014;47(5):355-360.
22. Öztürk AS, Ayekin İ, Özsoy ŞY, Öztürk OH, Altuğ N, Yılmaz N. Effects of caffeic acid phenethyl ester on oxidative stress, histopathology and some biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats/Streptozotocin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda oksidatif stres, histopatolojik ve bazı biyokimyasal parametrelere kafeik asit fenetil esterinin etkileri. *Turkish Journal of Biochemistry* 2015;40(2):149-156.
23. Whiting PH, Kalansooriya A, Anura HI, Haddad F, Jennings PE. The relationship between chronic glycaemic control and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *British journal of biomedical science* 2008;65(2):71-74.
24. Jiménez-Osorio AS, Picazo A, González-Reyes S, Barrera-Oviedo D, Rodríguez-Arellano ME, Pedraza-Chaverri J. Nrf2 and redox status in prediabetic and diabetic patients. *International journal of molecular sciences* 2014;15(11):20290-20305.
25. Annadurai T, Vasanthakumar A, Geraldine P, Thomas P. Variations in erythrocyte antioxidant levels and lipid peroxidation status and in serum lipid profile parameters in relation to blood haemoglobin A1c values in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice* 2014;105(1):58-69.
26. Sajedianfard J, Behroozi Z, Nazifi S, Rajaian H. The effect of different oral doses of hydroalcoholic extract of silymarin on the blood oxidative stress indicators in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Pept Res Ther* 2013; 19:93-98.
27. Zhang C, Lu X, Tan Y, et al. Diabetes-induced hepatic pathogenic damage, inflammation, oxidative stress, and insulin resistance was exacerbated in zinc deficient mouse model. *PLoS One* 2012;7(12):e49257.
28. Petrović A, Bogojević D, Korać A, et al., Oxidative stress-dependent contribution of HMGB1 to the interplay between apoptosis and autophagy in diabetic rat liver. *Journal of physiology and biochemistry* 2017;73(4):511-521.
29. Elbe H, Esrefoglu M, Vardi N, Taslidere EÇ, Ozerol E, Tanbek K. Melatonin, quercetin and resveratrol attenuates oxidative hepatocellular injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Human & experimental toxicology* 2015;34(9):859-868.
30. Allagui MS, Feriani A, Bouoni Z, Alimi H, Murat JC, El-Feki A. Protective effects of vitamins (C and E) and melatonin co-administration on hematological and hepatic functions and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of physiology and biochemistry* 2014;70(3):713-723.
31. Yavuz O, Cam M, Bukan N, Guven AÇ, Silan F. Protective effect of melatonin on  $\beta$ -cell damage in streptozotocin-induced diabetes in rats. *acta histochemica* 2003;105(3):261-266.
32. Şekeroğlu MR, Huyut Z, Çokluk E, Özbek H, Alp HH. The susceptibility to autoxidation of erythrocytes in diabetic mice: Effects of melatonin and pentoxifylline. *Journal of biochemical and molecular toxicology* 2017;31(12):e21976.



# Otoimmün Hepatit Hastalarında Karaciğer Fibrozisi ile Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki Korelasyon

## Correlation Between Liver Fibrosis and Mean Platelet Volume in Autoimmune Hepatitis Patients

Mehmet Nur Kaya<sup>1</sup>, Ayla Yıldız<sup>2</sup>, Ali Kırık<sup>3</sup>, Mehmet Cihan İçli<sup>4</sup>, Ömer Toprak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay/Türkiye

<sup>2</sup> Aydın Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Aydın/Türkiye

<sup>3</sup> Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir/Türkiye

<sup>4</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mehmet Nur Kaya**

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

T: +90 532 226 53 64 E-mail : mehmetnurkaya@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 13.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 10.10.2020

Orcid :

Mehmet Nur Kaya <https://Orcid.Org/0000-0003-4368-3078>

Ayla Yıldız <https://Orcid.Org/0000-0002-7968-1229>

Ali Kırık <https://Orcid.Org/0000-0002-7982-9262>

Mehmet Cihan İçli <https://Orcid.Org/0000-0002-7857-6902>

Ömer Toprak <https://Orcid.Org/0000-0002-2865-1687>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):615-622) DOI: 10.31832/smj.752361

### Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Bu çalışma trombosit parametreleri ve diğer biyokimyasal değerlerin otoimmün hepatit (OH) hastalarında karaciğer hasarının değerlendirilmesinde prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.   |
| Gereç ve Yöntem   | Gastroenteroloji kliniğimizde OH hastalarının histolojik bulguları laboratuvar ve klinik parametreleri üzerinden retrospektif kesitsel tipte tanımlayıcı ve metodolojik bir çalışma planlandı. Skorlama sınıflamasıyla yapılan değerlendirmeye göre, 0 ile 12 arasında histolojik aktivite indeksi (HAI) olan hastalar düşük aktivite, 13 ile 18 arasında HAI olan hastalar yüksek aktivite olarak tanımlandı. Fibrozis skoru 0-2 olan hastalar erken fibrozis, fibrozis skoru 3 ile 6 arasında olanlar ileri fibrozis olarak tanımlandı ve buna göre karşılaştırmalar yapılmıştır.  |
| Bulgular          | Otoimmün hepatitli hastalarda HAI skoru yüksek aktivite gösteren grupta ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyleri düşük aktivite gösteren gruba göre daha yüksek saptanmıştır (p=0,013). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,034). Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasında yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan alan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. |
| Sonuç             | Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır.  |
| Anahtar Kelimeler | Ortalama trombosit hacmi; otoimmün hepatit; fibrozis   |

### Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | This study was carried out in order to assess the usability of platelet parameters and other biochemical values as predictive parameters in the evaluation of hepatic damage in autoimmune hepatitis (AIH) patients.  |
| Materials and methods | We devised a retrospective descriptive and methodological study of cross-sectional type over the histological findings, laboratory and clinical parameters of AIH patients at our gastroenterology clinic. As per the analysis carried out using the scoring classification, the patients with a histological activity index (HAI) of 0-12 were identified as low activity, and the patients with a HAI of 13-18 as high activity. The patients with a fibrosis score of 0-2 were identified as early fibrosis, while those having a fibrosis score of 3-6 were identified as advanced fibrosis, and comparisons were made accordingly.   |
| Results               | : In patients with AIH, the levels of mean platelet volume (MPV) in the group showing high HAI scores were found to be higher compared to the group showing low activity (p=0.013). There was a statistically significant difference in terms of MPV levels between the fibrosis classes in patients with AIH (p=0.034). When the values of the areas below the ROC curve as well as the sensitivity and specificity of the MPV measurements were analyzed with regard to distinguishing the patients with AIH that were at high activity levels in the HAI classification and the patients at the advanced fibrosis level as per the fibrosis classification, they were found to be statistically significant. |
| Conclusion            | A positive correlation was found when the MPV values of the patients with AIH were compared to the group showing a high activity as per the HAI classification. A positive correlation was found when the MPV values in the patients with AIH were compared to the group showing advanced fibrosis as per the fibrosis classification.  |
| Keywords              | Mean platelet volume; autoimmune hepatitis; fibrosis  |

## GİRİŞ

Otoimmün hepatit (OH), ağırlıklı olarak kadınlarda görülen ve her yaşta ortaya çıkabilen karaciğerin kronik, enflamatuar bir hastalığıdır.<sup>1</sup> Dünyada OH'nin yıllık insidansı 1.9/100000 değişirken, Singapur ve Yeni Zelanda'da prevalansı 4-25/100000'dir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda ise, insidansı 11-25/100000, prevalansı 0.9-2/100000 arasındadır.<sup>2</sup> Tanı karakteristik olarak serolojik test sonuçlarına, histolojik bulgulara ve diğer kronik karaciğer hastalıklarının dışlanması dayanır. Genellikle dolaşımdaki karaciğer transaminaz değerlerinin yüksekliği, otoantikörlerin pozitifliği (özellikle immünoglobulin G) ve karaciğer biyopsisinde interface hepatit, fibrozis ile OH'ye bağlı diğer histopatolojik bulgular ile karakterizedir.<sup>3</sup> Klinik olarak genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte semptomatik durumlarda hastalık dalgalı seyir gösterebilmektedir. Bu sebeple hastalık akut hepatit olarak başlayıp, sonrasında kronik karaciğer hastalığı ve siroza kadar ilerleyebilir.

Otoimmün hepatit tedavisi, immünosupresif ilaçlar ve kortikosteroidlerin kullanımını içerir. Hastalığın başlangıç tedavisi tek başına prednizon ya da diğer immünosupresiflerin kombinasyonu ile olmaktadır.<sup>4</sup> Tedavinin amacı histolojik enflamasyonu azaltmak, karaciğer parametrelerini normalleştirmek, klinik remisyonu sağlamaktır. Klinik ve laboratuvar özellikleri OH ile uyumlu olan hastalarda karaciğer biyopsisi ile tanı kesinleştirilir.<sup>5</sup> Otoimmün hepatit tedavisinde karaciğer biyopsisinin değerlendirilmesi ile karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin ciddiyetinin zamanında değerlendirilmesi önemlidir. Karaciğer biyopsisinin invaziv bir işlem olması sebebiyle yeterli ekipman, bu konuda uzman hekim, alanında uzman patoloğlar ve özellikle hasta uyumunun sağlanması çok önemlidir. Son zamanlarda, biyopsi ihtiyacını azaltmak için karaciğer fibrozunu değerlendirme, laboratuvar yöntemlerini kullanma ve görüntüleme (trombosit sayısı, forns indeksi, elastografi) gibi invaziv olmayan yöntemler geliştirilmiştir.<sup>6</sup> Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit boyutunun en sık kullanılan ölçüsüdür ve trombosit reaktivitesinin potansiyel bir belirteçidir. Ortalama trombosit hacmi ölçümü için

en doğru yöntem hakkında belirsizlik olmakla birlikte, en sık kullanılan yöntem tam kan sayımı olup rutin olarak kullanılan ucuz bir yöntemdir.<sup>7</sup> Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara ve obezite durumlarında daha yüksek MPV değerleri saptanmaktadır. Klinik deneyimler, trombosit parametrelerinin karaciğer inflamasyonu ve fibrozisinin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini, bu sayede rutin kan sayımı ile bu konuda fikir sahibi olabileceğini göstermektedir.<sup>8</sup>

Bu çalışma trombosit parametreleri ve diğer biyokimyasal değerlerin OH hastalarında karaciğer hasarının değerlendirilmesinde prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Gastroenteroloji kliniğimizde 2010-2018 yılları arasında OH hastalarının histolojik bulguları laboratuvar ve klinik parametreleri üzerinden kesitsel tipte tanımlayıcı ve metodolojik bir çalışma planladık. Hastalar European Association for the Study of the Liver (EASL) klavuzuna göre OH tanısı aldı. 57 OH tanılı hasta analiz edildi. Perkütan karaciğer biyopsileri 16 G 16 cm otomatik Tru-Cut biyopsi iğnesi ile yapıldı. Patolojik değerlendirme için 11 mm veya daha fazla tam portal yol içeren ve 20 mm'den daha uzun karaciğer biyopsisi örnekleri üzerinden değerlendirildi. Karaciğer biyopsi preparatları Hematoksilin-Eozin, Masson-Goldner ve Masson-Trikrom içeren boyamalarla yapıldı. Tüm patolojik preparatlar, tek merkezdeki uzman patolog tarafından değerlendirildi.

Alkolik veya non-alkolik steatohepatit, viral hepatitler, OH'nin primer biliyer siroz veya primer sklerozan kolanjitile ilişkili overlap sendromları, kalıtsal ve metabolik karaciğer hastalıkları (wilson hastalığı, hemokromatoz, a1-antitripsin eksikliği), splenektomili hastalar, aterosklerotik kalp hastalığı, çölyak hastalığı, tiroit hastalıkları, renal hastalıklar, DM, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hematolojik bozukluklar ve maligniteler dahil olmak üzere MPV ve trombosit sayısını etkile-

yebilecek koşulları sağlayan hastalar dışlandı. Trombosit fonksiyonu ve büyüklüğü ile potansiyel olarak etkileşime girebilecek ilaçlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, tam kan sayımı analizinde düşük ortalama korpüsküler hacmi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı; çünkü küçük eritrositler analizör tarafından yanlışlıkla trombosit olarak sayılabilir. Tüm tam kan sayımı analizleri hematoloji laboratuvarında yapıldı. Kan örnekleri toplandıktan sonra 2 saat içinde Beckman Coulter LH 780 otomatik analizörü kullanılarak tam kan sayımı analizi yapıldı. Serum alanin transaminaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve albümin seviyeleri otomatik Beckman Coulter AU 680 analizörü ile belirlenmiştir. International normalized ratio (INR) hemostaz analizörü ACL TOP 500 ile yapıldı. Antinükleer antikor (ANA), antismooth kas immünoglobulin G (IgG) antikorları (ASMA-IgG), anti-mitokondrial antikor (AMA) ve karaciğer böbrek mikrozomu tip 1 (anti-LKM-1) antikorları enzime bağlı bir immünosorbent analizi Orgentec Diagnostic kullanılarak ölçüldü. Total IgG, ID biyoteknolojisi tarafından sağlanan radyal immünodiffüzyon ile ölçüldü. Otoimmün hepatitli hastalar karaciğer biyopsi sonuçlarına göre histolojik aktivite indeksi (HAI) ve fibrozis skorlarından oluşan gruplara ayrıldı. Skorumla sınıflamasıyla yapılan değerlendirmeye göre, 0 ile 12 arasında HAI olan hastalar düşük aktivite, 13 ile 18 arasında HAI olan hastalar yüksek aktivite olarak tanımlandı. Fibrozis skoru 0-2 olan hastalar erken fibrozis, fibrozis skoru 3 ile 6 arasında olanlar ileri fibrozis olarak tanımlanmış ve buna göre karşılaştırmalar yapılmıştır.

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. (Kabul tarihi: 30.05.2018; Karar No: 2108/110).

### İstatistik Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 23.0 yazılımı tarafından gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ortalama ve ortalamanın standart sapması olarak ifade edildi. Verilerin normal olarak dağıtılıp dağıtılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smir-

nov testi kullanıldı. Normal olarak dağıtılan tüm veriler bağımsız Student t-testi kullanılarak analiz edilmiştir. Ortalama trombosit hacminin optimal kesme değerlerini tanımlamak için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Karaciğer histopatolojisi ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Bu çalışmaya 57 karaciğer biyopsisi yapılan OH hastası alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %47,3'ü erkek (n=27) ve %52,6'sı kadın (n=30) hastadan oluşmaktadır. Yaş ortalaması 50±13 yıldır. Fibrozis skorlamasına göre hastaların %54,3'i (n=31) erken fibrozis düzeyinde iken, %45,6'u (n=26) ileri fibrozis düzeyindedir. Hastaların HAI skorlamasına göre %75,4'u (n=43) düşük aktivite gösterirken, %24,5'ü (n=14) yüksek aktivite göstermektedir.

Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada HAI sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,013). Buna göre HAI skoru yüksek aktivite gösteren grupta MPV düzeyleri düşük aktivite gösteren gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışmada HAI grupları arasında yaş, trombosit, albümin, AST, ALT, hemoglobin (Hgb), eritrosit dağılım genişliği (RDW), PDW, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada fibrozis sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,034). Buna göre ileri fibrozis sınıflarında MPV düzeyleri erken fibrozis grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Çalışmada fibrozis sınıfları arasında yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark kayde-

dilmemiştir (Tablo 2).

| Değişkenler | Düşük Aktivite (HAI 0-12) | Yüksek Aktivite (HAI 12-18) | p*           |
|-------------|---------------------------|-----------------------------|--------------|
| Yaş         | 51,67±14,1                | 48,85±13,6                  | 0,722        |
| AST         | 39,50±30,5                | 33,21±20,2                  | 0,230        |
| ALT         | 39,40±44,7                | 39,42±31,4                  | 0,971        |
| MPV         | 8,70±0,7                  | 10,03±1,4                   | <b>0,013</b> |
| PLTx103     | 212±81                    | 233±91                      | 0,667        |
| Albümin     | 3,90±0,5                  | 3,77±0,5                    | 0,866        |
| Hemoglobin  | 13,44±1,8                 | 13,50±1,8                   | 0,640        |
| Lökosit     | 6,43±1,6                  | 7,23±2,8                    | 0,197        |
| RDW         | 14,90±3,2                 | 15,00±2,2                   | 0,730        |
| PDW         | 16,77±0,8                 | 16,55±1,0                   | 0,299        |
| T. Bil.     | 0,91±0,5                  | 0,65±0,2                    | 0,102        |
| Üre         | 36,70±25,2                | 28,92±7,9                   | 0,110        |
| Kreatinin   | 1,01±0,6                  | 0,83±0,1                    | 0,308        |

Değerler ort±SS. \*Student t testi. AST= Aspartat aminotransferaz; ALT= Alanin transaminaz; MPV= Ortalama trombosit hacmi; PLT= Trombosit; RDW= Eritrosit dağılım genişliği; PDW= Trombosit dağılım genişliği; T.Bil.= Total bilirubin; HAI= histolojik aktivite indeksi

| Değişkenler | Erken Fibrozis (Evre 0-2) | İleri Fibrozis (Evre 3-6) | p*           |
|-------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Yaş         | 50,80±13,4                | 51,19±14,7                | 0,475        |
| AST         | 41,32±33,5                | 34,07±20,3                | 0,142        |
| ALT         | 41,61±51,7                | 36,92±25,4                | 0,186        |
| MPV         | 8,81±0,8                  | 9,35±1,3                  | <b>0,034</b> |
| PLTx103     | 196±72                    | 242±90                    | 0,915        |
| Albümin     | 3,87±0,5                  | 3,88±0,5                  | 0,870        |
| Hemoglobin  | 13,70±1,7                 | 13,17±1,9                 | 0,451        |
| Lökosit     | 6,05±1,4                  | 7,31±2,3                  | 0,216        |
| RDW         | 15,07±3,0                 | 15,00±3,09                | 0,772        |
| PDW         | 16,84±0,91                | 16,57±0,81                | 0,683        |
| T. Bil.     | 0,94±0,6                  | 0,65±0,28                 | 0,097        |
| Üre         | 33,90±15,3                | 36,00±29,1                | 0,151        |
| Kreatinin   | 1,05±0,76                 | 0,88±0,2                  | 0,225        |

Değerler ort±SS. \*Student t testi. AST= Aspartat aminotransferaz; ALT= Alanin transaminaz; MPV= Ortalama trombosit hacmi; PLT= Trombosit; RDW= Eritrosit dağılım genişliği; PDW= Trombosit dağılım genişliği; T.Bil.= Total bilirubin

Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis skoru ile yaş ve bazı biyokimyasal değerlerinin korelasyonu değerlendirilmiştir. Buna göre OH'li hastalarda fibrozis skoru ile MPV düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r:0,33, p=0,012). Ayrıca OH'li hastalarda fibrozis skoru ile total bilirubin arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (r=-0,23, p=0,032). Çalışmada fibrozis skorları ile yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, trombosit, lökosit, üre ve kreatinin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon kaydedilmemiştir (Tablo 3).

| Değişkenler | r            | p*           |
|-------------|--------------|--------------|
| Yaş         | 0,06         | 0,602        |
| AST         | -0,22        | 0,091        |
| ALT         | -0,22        | 0,095        |
| MPV         | <b>0,33</b>  | <b>0,012</b> |
| PLTx103     | 0,26         | 0,054        |
| Albümin     | -0,16        | 0,207        |
| Hemoglobin  | -0,12        | 0,306        |
| Lökosit     | 0,18         | 0,162        |
| RDW         | -0,03        | 0,825        |
| PDW         | -0,04        | 0,724        |
| T. Bil.     | <b>-0,23</b> | <b>0,032</b> |
| Üre         | -0,03        | 0,701        |
| Kreatinin   | -0,12        | 0,370        |

\*Pearson korelasyon testi. AST= Aspartat aminotransferaz; ALT= Alanin transaminaz; MPV= Ortalama trombosit hacmi; PLT= Trombosit; RDW= Eritrosit dağılım genişliği; PDW= Trombosit dağılım genişliği; T.Bil.= Total bilirubin

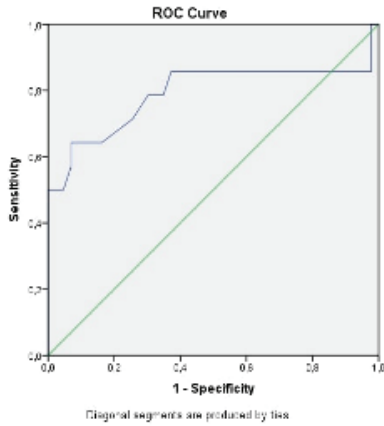
Otoimmün hepatitli hastalarda MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi tablo 4 ve grafik 1-2'de verilmiştir. Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasında yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis

sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,032).

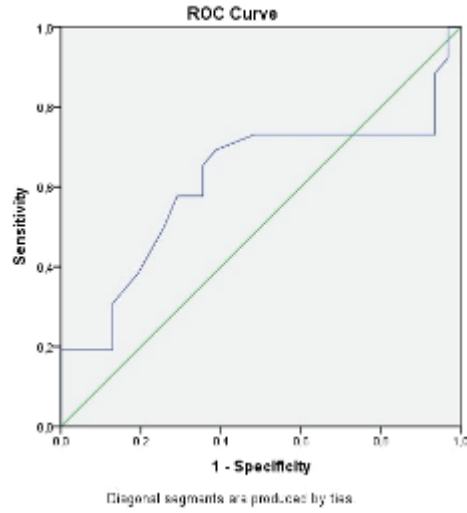
**Tablo 4. Otoimmün hepatit hastalarında MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi**

| Değişkenler               | ROC (95%CI)         | P      | Kesim noktası | Sensitivite % | Spesifite % |
|---------------------------|---------------------|--------|---------------|---------------|-------------|
| HAI (Yüksek aktivite)     | 0,791 (0,612-0,969) | <0,001 | 9,40          | 71            | 74          |
| Fibrozis (İleri fibrozis) | 0,671 (0,466-0,874) | 0,032  | 9,00          | 66            | 64          |

HAI= Histolojik aktivite indeksi; MPV= Ortalama trombosit hacmi



*Grafik 1. Otoimmün hepatitli hastalarda ortalama trombosit hacmi ölçüm değerlerinin histolojik aktivite indeksi sınıflamasına göre yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin Eğri altında kalan alan analizi ile tanısal açıdan incelenmesi*



*Grafik 2. Otoimmün hepatitli hastalarda ortalama trombosit hacmi ölçüm değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi*

## TARTIŞMA

Otoimmün hepatit, karaciğerin kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalık akut hepatit kliniği ile başlayabilir veya kronik karaciğer hastalığı şeklinde seyir gösterirken siroza kadar ilerleyebilir.<sup>9</sup> Tedavinin temel taşı steroid indüksiyon tedavisidir, ardından çoğu durumda etkili olan azatiyoprin ile idame tedavisidir. Standart tedaviye cevap vermeyen hastalar için diğer immünosupresiflerle ikinci basamak tedavi etkili olabilir. Tedavide amaç, transaminazların ve IgG'nin normalleştirilmesi olarak tanımlanan hastalığın biyokimyasal remisyonunu sağlamaktır.<sup>10</sup> Artmış MPV seviyeleri, miyokard enfarktüsü, akut iskemik inme, DM ve miyokard enfarktüsü gibi metabolik sendromlarla ilişkilendirilmiştir.<sup>11</sup> Polonya'da yapılan bir çalışmada akut koroner sendromlu olgularda gelişen sol ventrikül yetmezliği ile ilgili MPV'nin pratik bir prediktif parametre olarak kullanılabilirliği ortaya çıkmıştır.<sup>12</sup> Ayrıca preeklampsi olan kadınlarda ve akut apandisit olan kişilerde MPV'nin prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliği desteklenmektedir.<sup>13,14</sup>

Romatolojik hastalıklar olan özellikle inflamasyon parametrelerinin yüksek olduğu romatoid artrit ve ankiroz spondilit ile MPV arasında negatif korelasyon saptanmıştır.<sup>15</sup> Kapsoritakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPV değerinin azalması ile ülseratif kolit aktivasyonu arasında pozitif korelasyon saptadılar ve MPV'yi etkin bir aktivite markeri olarak kullanmayı önerdiler, ancak sensitivite ve spesifiteyi analiz etmediler.<sup>16</sup> Jaremo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 18 ülseratif kolit hastası ile MPV değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır.<sup>17</sup> Non-alkolik steatohepatit oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokinler kaynaklı fibrozis ve siroza yol açabilen, kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Bu hastalarda hepatosteatoz hastalarına göre yüksek MPV düzeyleri saptanmıştır.<sup>18</sup> Tanı anında ve tedavi sonrası dönemde kronik hepatit C (KHC)'de artmış MPV değerleri, ilerlemiş karaciğer fibrozisinin erken bir belirtisi olabilir. Diğer parametrelerle birlikte KHC hastalarının değerlendirmesinde MPV değerlerinin eklenmesi ek prognostik bilgi verebilir.<sup>19</sup> Ekiz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yakın zamanda, MPV'nin kronik hepatit B (KHB) hastalarında karaciğer fibrozunu öngörmedeki yararını bildirmiş ve karaciğer fibrozu ile bir korelasyon tespit etmiştir. Bu çalışmada, ilerlemiş fibrozisli KHB hastalarında artmış MPV değerleri görülmüştür.<sup>8</sup> Kronik hepatit C hastalarında artmış MPV'ye iki ana mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmüştür. Bunlardan biri, metabolik sendromun ve bunun önemli nedenlerinden biri olan inflamasyondur, diğeri ise kronik karaciğer hastalarında karaciğer patolojisine bağlı kronik değişikliklere sekonder gelişebilir.<sup>20</sup> Yeni tanı konmuş kronik karaciğer hastalarında sirozun erken tespiti, hastalığın tedavi sürecini daha iyi yönetebilmek için önemlidir, bu sebeple yüksek MPV değerleri, bu hastalarda yaklaşmakta olan dekompanseasyon için bir uyarı işareti olabilir.<sup>21</sup>

Otoimmün hepatitin nekroinflamatuvar aktivitenin histolojik özellikleri ve şiddeti genellikle hastalığın biyokimyasal parametrelerinin aktivitesiyle paralel seyretmemektedir.<sup>22,23</sup> Patologlar karaciğer biyopsisi sonucunda fibrozis ve HAI skorlamaları ile hastalığın inflamatuvar aktivasyonu

hakkında bilgi verebilmektedir, bu nedenle karaciğer biyopsisi OH'li hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Skorlamalar sonucunda elde edilen inflamatuvar aktivite seviyesi ile hastalığın prognozu, yönetimi, immünosupresif tedavinin başlanması ve tedavinin etkinliği açısından bilgi verebilmektedir.<sup>24</sup> İnvaziv yöntem olan karaciğer biyopsisi yapılabilmesi için yeterli ekipman, bu konuda uzman hekim, alanında uzman patologlar ve hasta uyumunun sağlanması gerekmektedir. Bu sebeple non-invaziv yöntemler ön plana çıkmaktadır. Bu konuda hepatit C virüsü ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur, ancak OH ile yapılan çalışmalar kısıtlıdır.<sup>25</sup> Yakın zamanda önerilen, non-invaziv tanısallık skorlama sistemleri rutin olarak inflamatuvar aktivite ve fibrozisin şiddeti ile ilgili bilgi vererek, tedavi sırasında hastalık aktivitesini izlemek için yararlı bir araç sağlar, ancak şu anda özellikle tanı sırasında biyopsi ihtiyacının yerini tutamamaktadır.<sup>26</sup> Yapılan çalışmada genç yaş, düşük serum albümin konsantrasyonu, MPV değerlerinin yükseliği ve siroz başlangıcı OH hastalarında tedavi yanıtının etkinliği konusunda prediktif parametre olduğu saptanmıştır.<sup>27</sup>

Bu çalışmada OH, HAI ve fibrozis skorlamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Ancak bu anlamda literatürde yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Otoimmün hepatit ve MPV arasındaki ilişki hakkındaki sınırlı sayıda çalışma nedeniyle bulgularımızın değeri hakkında varsayımlarda bulunmak güçtür. Karaciğer histolojisindeki fibrozisi tahmin etmek için OH hastalarında MPV değerlerinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgu, non-invaziv bir yöntem olarak OH hastalarında prediktif bir parametere olarak kullanılabilir. Ayrıca OH

hastalarında önemli olan hızlı tedavinin başlatılması ya da başlatılan tedavinin etkinliğinin gösterebilmesi açısından faydalı olabilir. Bu nedenle MPV düzeyleri ile OH arasındaki korelasyonun daha geniş prospektif çalışmalarla incelenmesi bu bulguları doğrulamak için gereklidir.

**Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. (Kabul tarihi: 30.05.2018; Karar No: 2108/110).**

#### Kaynaklar

1. Akbayır N. Autoimmün Hepatitisi. *Maltepe Medical J* 2019;12:55-67.
2. Werner M, Prytz H, Ohlsson B, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, et al. Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1232-40.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18017.
4. Sebode M, Hartl J, Vergani D, Lohse AW. International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). Autoimmune hepatitis: From current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int* 2018;38:15-22.
5. Adiga A, Nugent K. Lupus Hepatitisi ve Autoimmün Hepatitisi (Lupoid Hepatitisi). *Am J Med Sci* 2017;353:329-335.
6. Zeremski M, Dimova RB, Benjamin S. FibroSURE as a noninvasive marker of liver fibrosis and inflammation in chronic hepatitis B. *BMC Gastroenterol* 2014;14:118-119.
7. Zorlu Ç. Mean Platelet Volume and Coronary Artery Ectasia. *Sakarya Med J* 2020;10(2):225-230.
8. Eğilmez OK, Güven M, Yılmaz MS, Demir D, Çelik B. NRL, PLR, ELR, MPV ve Efüzönlü Otitis Media. *Sakarya Tıp Dergisi* 2019;9(2):297-301.
9. Czaja AJ. Evolving paradigm of treatment for autoimmune hepatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:781-798.
10. Pape S, Schramm C, Gevers TJ. Clinical Management of Autoimmune Hepatitis. *United European Gastroenterol J* 2019;7:1156-1163.
11. Şahpaz F, Ulutaş FT. Assessment of mean platelet volume in type 2 diabetics receiving insulin or oral antidiabetic agents. *Dicle Medical J* 2015;42:399-403.
12. Kowara M, Grodecki K, Huczek Z, Puchta D, Paczwa K. Platelet distribution width predicts left ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 2017;75:42-47.
13. Yang SW, Cho SH, Kwon HS, Sohn IS, Hwang HS. The significance of the platelet distribution width as a severity marker for the development of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;175:107-11.
14. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in the diagnosis of acute appendicitis: platelet distribution width. *World J Gastroenterol* 2015;21:1821-26.
15. Kısacık B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadağ O, Akdoğan A. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-294.
16. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG. Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776-781.
17. Jaremo B, Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 1996;75:560-561.
18. Celikbilek M, Baskol M, Taheri S, Deniz K, Dogan S, Zararsiz G, et al. Circulating microRNAs in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol* 2014;6:613-620.
19. Eminler AT, Uslan Mİ, Ayyıldız T, Irak K, Kiyici M, Gurel S, et al. Mean platelet volume is an important predictor of hepatitis C but not hepatitis B liver damage. *J Res Med Sci* 2015;20:865-870.
20. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:162-8.
21. Purnak T, Ölmez Ş, Torun S, Efe C, Sayilir A, Ozaslan E, et al. Mean platelet volume is increased in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2013;37:41-46.
22. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, L Bianchi, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:929-938.
23. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-176.
24. Helmreich-Becker I, Lohse AW. Minilaparoskopie in der Leberdiagnostik Ein Vorteil? *Z Gastroenterol* 2001;39:7-9.
25. Anastasiou J, Alisa A, Virtue S, Portmann B, Murray-Lyon J, Williams R. Noninvasive markers of fibrosis and inflammation in clinical practice: prospective comparison with liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:474-480.
26. Gutkowski K, Hartleb M, Kacperek-Hartleb T, Kajor M, Mazur W, Zych W, et al. Laboratory-based scoring system for prediction of hepatic inflammatory activity in patients with autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2013;33:1370-1377.
27. Abdel-Razik A, Mousa N, Zakaria S, Elhelaly R, Elzehery R, Zalata K, et al. New predictive factors of poor response to therapy in autoimmune hepatitis: role of mean platelet volume. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:1373-1379.



# An Analysis on Coronary Artery Disease Severity with Serum Adropin Level in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Koroner Arter Hastalığının Ciddiyeti ile Serum Adropin Seviyesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Mustafa Öztürk<sup>1</sup>, Oğuzhan Ekrem Turan<sup>1</sup>, Engin Şebin<sup>2</sup>, Gökhan Ceyhun<sup>1</sup>, Emrah Aksakal<sup>1</sup>, Kamuran Kalkan<sup>1</sup>, Oktay Gülcü<sup>3</sup>, Ali Fuat Korkmaz<sup>3</sup>, Murat Bayantemur<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey.

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey.

<sup>3</sup> University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey.

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mustafa Öztürk**

Department of Cardiology, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey.

T: +90 442 332 55 55 E-mail : mozturk81@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 10.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 12.10.2020

Orcid :

Mustafa Öztürk, <https://orcid.org/0000-0002-8191-6576>  
Oğuzhan Ekrem Turan, <https://orcid.org/0000-0003-3557-1682>  
Engin Şebin, <https://orcid.org/0000-0001-9150-8069>  
Gökhan Ceyhun, <https://orcid.org/0000-0002-6965-5713>  
Emrah Aksakal, <https://orcid.org/0000-0001-5765-4281>

Kamuran Kalkan, <https://orcid.org/0000-0002-1779-560X>  
Oktay Gülcü, <https://orcid.org/0000-0003-4479-2997>  
Ali Fuat Korkmaz, <https://orcid.org/0000-0002-1651-9232>  
Murat Bayantemur, <https://orcid.org/0000-0002-8815-8579>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):623-628) DOI: 10.31832/smj.767212

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Adropin is associated with energy balance in tissues and organs. The SYNTAX score (SS) is used to determine the severity of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). The aim of this study was to determine the relationship between serum adropin levels and disease severity in STEMI patients.  |
| Materials and Methods | Eighty-nine patients who underwent coronary angiography (CAG) for STEMI were included in the study. The STEMI patients were divided into two subgroups: Group 1 (SS < 22) and Group 2 (SS ≥ 23). 43 patients who underwent CAG and had normal coronary arteries were included in the study as a control group.  |
| Results               | Groups 1 and 2 included more male participants than the control group (89.7% and 74.2% vs. 34.9%, respectively, p < 0.001). The smoking rate was higher in Groups 1 and 2 than in the control group (55.1% and 34.4% vs. 11.6%, respectively, p ≤ 0.001). Serum adropin levels were lower in Group 1 than in the control group (147.3 ± 149.2 mg/L and 228.1 ± 253.3 ng/L, p = 0.03). Serum adropin levels were the lowest in Group 2 (87.8 ± 23.2 ng/L, 147.3 ± 149.2 ng/L, and 228.1 ± 253.3 ng/L, p = 0.004). Serum adropin levels were also negatively correlated with SS (r = -0.33, p = 0.002). |
| Conclusion            | Serum adropin levels decreased more in STEMI patients than in those without coronary artery disease (CAD). In addition, serum adropin levels decreased with increasing SS; this indicates the severity of CAD.  |
| Keywords              | Adropin; ST-segment elevation myocardial infarction; SYNTAX score   |

## Öz

|                    |   |
|--------------------|---|
| Amaç               | Adropin doku ve organların enerji balansı ile ilişkilidir. SYNTAX skor (SS) ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünün (STYMI) ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada serum adropin seviyesi ile STYMI hastalarının hastalık ciddiyeti arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.  |
| Gereç ve Yöntemler | STYMI sebebiyle koroner anjiyografi (KAG) yapılan 89 hasta çalışmaya dahil edildi. STYMI hastalar Grup 1 (SS < 22) ve Grup 2 (SS ≥ 23) altı gruplarına ayrıldı. KAG yapılan ve normal koroner arterler izlenen 43 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.  |
| Bulgular           | Grup 1 ve 2 de erkek cinsiyet kontrol grubuna göre daha fazlaydı (sırasıyla % 89,7, 74,2 ve 34,9, p < 0.001). Sigara kullanım oranı Grup 1 ve 2 de kontrol grubuna göre daha fazlaydı (sırasıyla % 55,1, 34,4 ve 11,6, p ≤ 0.001). Serum adropin seviyesi Grup 1 de kontrol grubuna göre anlamlı daha azdı (147,3 ± 149,2 mg/L ile 228,1 ± 253,3 ng/L, p = 0.03). Serum adropin seviyesi en düşük Grup 2 de saptandı (87,8 ± 23,2 ng/L, 147,3 ± 149,2 ng/L ve 228,1 ± 253,3 ng/L, p = 0.004). Serum adropin seviyesi SS ile negatif koroleydi (r = -0.33, p = 0.002). |
| Sonuç              | STYMI hastalarında serum adropin seviyeleri koroner arter hastalığı (KAH) olmayanlara göre düşüktür. SS yükseldikçe serum adropin seviyeleri azalmaktadır, bu da KAH ciddiyetini göstermektedir.  |
| Anahtar Kelimeler  | Adropin; ST-segment yükselmeli miyokardiyal enfarktüs; SYNTAX skor  |

## INTRODUCTION

Clinical diagnosis of acute myocardial infarction (AMI), ischemic injury in the myocardium should be confirmed by cardiac biomarkers.<sup>1</sup> These biomarkers are not only used for diagnosis. They can also provide information about the extent of the infarct area within the affected area as well as the short-term and long-term prognose of the patient.<sup>2</sup> Biomarkers that can provide this information in cases of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) are generally classified as enzymatic or non-enzymatic. The most well-known types of these biomarkers are enzymatic markers, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), and troponins.<sup>3,4</sup> These markers have advantages and disadvantages in AMI diagnosis. Currently, researches are ongoing to find novel biomarkers that can be used in both diagnosis and detection of disease extensiveness.

Adropin is a peptide that has initially been shown to be secreted from the liver and is known to be encoded by the energy homeostasis-associated (Enho) gene.<sup>5</sup> This peptide is associated with energy balance in tissues and organs. A decrease in serum adropin level may indicate an impairment of energy homeostasis in the myocardium.<sup>6</sup> Serum adropin levels decrease in many cardiovascular diseases including heart failure, AMI, and coronary atherosclerosis.<sup>7-9</sup> The syntax score (SS) is used to score the anatomical severity of coronary artery disease (CAD).<sup>10</sup> A high SS is a predictor of increased mortality and morbidity.<sup>11</sup> As the severity of CAD increases, the energy metabolism of the myocardium may further deteriorate and serum adropin levels may decrease. This hypothesis was confirmed by demonstrating that serum adropin levels decreased in myocardial infarction without ST elevation (NSTEMI) as the anatomical severity of CAD (SS  $\geq$  32) increased.<sup>12</sup> It was also recently shown that patients with AMI (with or without ST-segment elevation) and stable ischemic heart disease have lower adropin concentrations.<sup>7</sup>

The aim of the present study was to determine the relationship between serum adropin level, an indicator of myocardial energy metabolism, and CAD disease severity in acute STEMI patients.

## MATERIALS and METHODS

This descriptive cross-sectional study was approved by Erzurum Education and Research Hospital Ethiccommittee (Approved number: 2018/18-184 and date:19.11.2018), all participants provided informed consent. A total of 482 patients who underwent coronary angiography (CAG) for STEMI in the Erzurum Education and Research Hospital between January 2019 and August 2019 were evaluated for the study. Patients with history of previous coronary artery bypass grafting (31 patients), known CAD (266 patients) and chronic kidney disease (46 patients), severe hepatic (8 patients) or renal dysfunction (22 patients), chronic inflammatory disease (3 patients), acute infection (11 patients), or malignancy (6 patients) were excluded from the study. Eighty-nine patients were included in the study. The control group was selected from a set of patients with normal coronary arteries as detected by CAG. The electrocardiographic criteria for STEMI were based on the Fourth Universal Myocardial Infarction Guide (2018). Patients were categorized as STEMI patients according to the following four criteria specified in this guide: 1. new ST-segment elevation at point J, greater than 1 mm in all two adjacent leads except V2 or V3; 2. in V2-V3, greater than 2 mm in men older than 40 years, greater than 2.5 mm in men younger than 40 years, or greater than 1.5 mm in women; 3. a newly developed left bundle branch block (patients with pre-existing left bundle branch blocks were further evaluated using the Sgarbossa criteria); and 4. ST-segment elevation in AVR (> 1 mm) combined with the absence of ST elevation in precordial leads; long, prominent, and symmetrical T waves in precordial leads; and a >1 mm upsloping-style ST-segment depression at point J in precordial leads.<sup>1</sup>

CAG was performed using the Judkins technique via the

femoral or radial artery according to the operator's preference. Images of each coronary artery were shown in at least two different planes. The SS was calculated separately for each patient by two experienced interventional cardiologists. If a difference of more than three was detected between the scores, a third cardiologist was consulted. The patient was excluded from the study if the dispute persisted. The SS was calculated using the calculator on the original website (www.syntaxscore.com). The STEMI patients were divided into two subgroups: Group 1 (SS <22) and Group 2 (SS ≥23).

### Laboratory Measurements

Blood samples were taken from the antecubital vein and centrifuged immediately to be used for adropin measurement just before CAG in patients with STEMI. Serum samples were stored at -80 °C until the day of analysis. The blood samples of the control group were taken from the antecubital vein and centrifuged immediately after CAG, and serum samples were stored at -80 °C until the day of analysis. Other biochemical parameters were studied using the samples obtained from the peripheral venous vessels at the time of admission to the emergency department. Serum adropin measurement was performed using the human adropin enzyme-linked immunosorbent method

according to the manufacturer's protocol (Commercial kit name: Human Adropin ELISA kit, catalog no: E3231 Hu, unit: ng/L, limit range: 5–1000 ng/L; Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China).

### RESULTS

The baseline demographic characteristics of the patient groups are shown in Table 1. Groups 1 and 2 had more male patients than the control group (89.7% and 74.2% vs. 34.9%, respectively,  $p < 0.001$ ). The rates of hypertension, diabetes mellitus, and hyperlipidemia were similar between the groups. The smoking rate was higher in Groups 1 and 2 than in the control group (55.1% and 34.4% vs. 11.6%, respectively,  $p \leq 0.001$ ). Rates of antihypertensive, statin, insulin, and oral antidiabetic drug use were similar in both groups. The mean amount of time from the onset of chest pain to the diagnosis of STEMI was  $4.8 \pm 3.4$  hours. Thirty-two (35.9%) of the patients had anterior myocardial infarction, 51 (57.3%) had inferior myocardial infarction, and 6 (6.8%) had other side myocardial infarction.

The laboratory characteristics of the patient groups are shown in Table 2. The mean SS of the STEMI patients was  $19.2 \pm 10.9$ ; 60 (67.4%) patients had scores below 22 (Group 1), and 29 (32.6%) patients had scores of 23

**Table 1. Baseline clinical characteristics of the STEMI and normal coronary artery patients**

| Variables               | Group 1 (n=58) | Group 2 (n=29) | Control (n=43) | p value |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| Age (years)             | 58.8±11.1      | 63.5±14.1      | 59.9±9.1       | 0.187   |
| Male gender, n (%)      | 52 (89.7)      | 21 (72.4)      | 15 (34.9)      | <0.001  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.96±3.84     | 25.53±4.01     | 25.26±3.32     | 0.761   |
| HT, n (%)               | 22 (37.9)      | 14 (48.2)      | 22 (41.5)      | 0.155   |
| DM, n (%)               | 16 (27.5)      | 12 (41.3)      | 13 (30.2)      | 0.513   |
| HPL, n (%)              | 10 (17.2)      | 5 (17.2)       | 8 (18.6)       | 0.269   |
| Smoking status, n (%)   | 32 (55.1)      | 10 (34.4)      | 5 (11.6)       | <0.001  |
| ACE inh./ARB, n (%)     | 20 (34.4)      | 11 (37.9)      | 20 (46.5)      | 0.248   |
| Statin, n (%)           | 4 (6.8)        | 3 (10.3)       | 2 (4.6)        | 0.458   |
| OAD, n (%)              | 14 (24.1)      | 8 (27.5)       | 10 (23.2)      | 0.865   |

Data are presented as mean ± standard deviation and median (first quartile-third quartile).  
**Abbreviations:** ACE: angiotensin converting enzyme, ARB: angiotensinogen receptor blockers, BMI: body mass index, OAD: oral antidiabetics, DM: diabetes mellitus, HPL: hyperlipidemia, HT: hypertension, STEMI: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

| Table 2. Laboratory and angiographic variables among STEMI and normal coronary artery patients |                  |                   |                    |                  |
|--|------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| Variables  | Group 1 (n=58)   | Group 2 (n=29)    | Control (n=43)     | p value          |
| Glucose, mg/dl   | 150.9±72.9       | 171.6±110.5       | 135.4±63.5         | 0.107            |
| Creatinine, mg/dl  | 0.97±0.28        | 1.01±0.29         | 0.93±0.14          | 0.092            |
| Total cholesterol, mg/dl   | 204 (179.5-232)  | 192 (171.8-224.5) | 181 (155.3-232.8)  | 0.285            |
| Triglycerides, mg/dl   | 174.3±124.6      | 163.9±108.6       | 180.7±84.6         | 0.216            |
| LDL, mg/dl   | 137.5 (109-158)  | 127 (109-153)     | 118.5 (97.5-142.5) | 0.112            |
| HDL, mg/dl   | 39.9±8.4         | 43.6±16.3         | 40.4±12.7          | 0.398            |
| AST, mg/dl   | 65.6±95.8        | 69.8±68.9         | 22.4±7.1*‡         | <b>0.005</b>     |
| Hemoglobin, g/dl   | 15.2 (14.1-16.4) | 14.6 (13.2-15.7)  | 14.6 (13.5-15.7)   | 0.175            |
| WBC x103 mm2   | 12±3.7           | 12.1±2.9          | 8.1±1.6*‡          | <b>&lt;0.001</b> |
| Platelet x103 mm2  | 247 (196-301.8)  | 227 (190.5-312.5) | 266 (232.8-306.3)  | 0.199            |
| Adropin, ng/L  | 147.3±149.2      | 87.8±23.2*        | 228.1±253.3*‡      | <b>0.004</b>     |

Data are presented as mean ± standard deviation and median (first quartile-third quartile). The symbol \* indicates the difference from Group 1 and the symbol ‡ indicates the difference from Group 2.  
 Abbreviations:AST:aspartate aminotransferase,HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein,STEMI: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction,WBC: white blood cell count,

or above (Group 2). Groups 1 and 2 had similar blood cholesterol, glucose, creatinine, and hemoglobin levels to those of the control group. Groups 1 and 2 had higher AST levels (65.6 ± 95.8 mg/dl and 69.8 ± 68.9 mg/dl vs. 22.4 ± 7.1 mg/dl, respectively, p = 0.001) and white blood cell counts (12 ± 3.7mm2and 12.1 ± 2.9 mm2vs. 8.1 ± 1.6 x103 mm2, p<0.001) than the control group. Serum adropin levels were significantly different between the groups (87.8 ± 23.2 ng/L, 147.3 ± 149.2 ng/L, and 228.1 ± 253.3 ng/L, p = 0.004), and a post-hoc analysis showed a significant difference between the mean serum adropin level of Group 1 and that of the control group (147.3±149.2 ng/L and 228.1±253.3 ng/L, p=0.03). A significant difference was also found between the serum adropin levels of Groups 1 and 2 (87.8 ± 23.2 ng/L vs. 147.3 ± 149.2 ng/L, p = 0.017). Serum adropin levels were negatively correlated with SS (r = -0.33, p = 0.002; Figure 1).

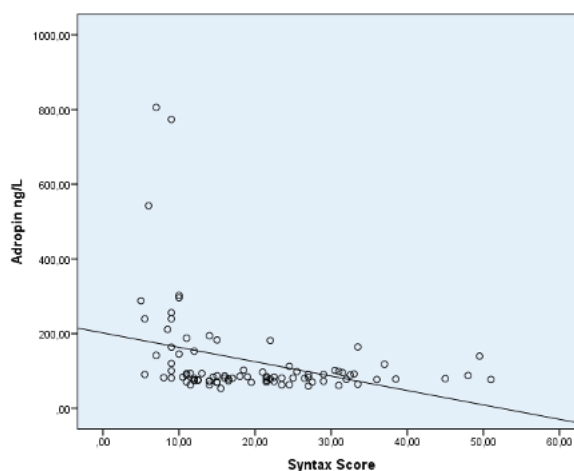


Figure 1. Relationship between serum adropin level and syntax score

## DISCUSSION

In the present study, serum adropin levels, indicating energy homeostasis of the myocardium, were found to be significantly lower in STEMI patients than in patients without CAD. This biomarker was negatively correlated with SS, indicating the severity of CAD in the STEMI patient group.

Studies of diabetic mice have revealed that adropin, a peptide known to be encoded by the *Enhogene*, is expressed in the pancreas, cerebellum, kidney, and heart (endocardium, pericardium, and myocardium).<sup>13</sup> Adropin is thought to have effects on energy hemostasis, lipid metabolism, and insulin response.<sup>5,14</sup> In particular, the effects of adropin on glucose and lipid homeostasis may play a role in the development of arteriosclerosis. It has previously been shown that serum adropin levels decrease in CAD9. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and inflammatory reaction all play roles in the destabilization of coronary artery plaque.<sup>15,16</sup> Adropin is known to have protective effects on endothelial functions.<sup>17</sup> In addition, adropin has been found to have antioxidant properties.<sup>18</sup> Decreased adropin levels can lead to deterioration of both endothelial functions and myocardial energy homeostasis. Low serum adropin levels in cases of CAD reflect high SS and are associated with more severe coronary atherosclerosis.<sup>19</sup> The results of the present study support the body of literature that has evidenced the relation between increasing SS and decreasing serum adropin levels in STEMI patients.

The SS calculated before percutaneous coronary intervention in STEMI patients is an important predictor of long-term mortality.<sup>12</sup> This prognostic parameter is used to rate the anatomical severity of CAD10, but it does not provide any information concerning the energy homeostasis of the myocardium. As the severity of CAD increases, the energy homeostasis of the myocardium may deteriorate. The present study is the first in the literature to demonstrate that this hypothesis is acceptable in isolated STEMI patients. It has previously been shown that serum adropin levels

were lower in AMI (without separating STEMI and non-STEMI) groups than in stable angina pectoris and healthy control groups.<sup>7</sup> However, no classification was performed for myocardial infarction types in this study. The present study focused on isolated STEMI patients. A previous study has shown that serum adropin levels decrease as SS (indicating CAD severity) increases in non-STEMI patients<sup>20</sup>. In the present study, a negative correlation was found between SS and serum adropin levels; this finding was similar to the results concerning non-STEMI patients.

## Limitations

This study was designed as a prospective cross-sectional study, and major adverse cardiac events were not investigated. As a potential prognostic biomarker, we were unable to determine the effect of the relationship between serum adropin levels and decreased myocardial homeostasis with increasing SS on clinical endpoints in STEMI patients.

## CONCLUSION

Serum adropin levels decreased more in STEMI patients than in patients without CAD. In addition, serum adropin levels decreased as SS increased. Myocardial homeostasis may deteriorate further as the severity of CAD increases in STEMI patients.

## Declaration of Conflicting interests

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

## Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

**This study was approved by Erzurum Education and Research Hospital Ethic committee (Approved number: 2018/18-184 and date:19.11.2018), all participants provided informed consent**

### References

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European heart journal* 2019; 40(3): 237-69.
2. Hassan AK, Bergheanu SC, Hasan-Ali H, et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology* 2009; 103(6): 779-84.
3. Danese E and Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 2016; 4(10): 194. doi: 10.21037/atm.2016.05.19.
4. Mythili S and Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction. *Biomed Rep* 2015; 3(6): 743-8.
5. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab* 2008; 8: 468-81.
6. Yosae S, Soltani S, Sekhavati E, et al. Adropin- A Novel Biomarker of Heart Disease: A Systematic Review Article. *Iran J Public Health* 2016; 45: 1568-76.
7. Yu HY, Zhao P, Wu MC, et al. Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction. *RegulPept* 2014; 191: 46-49.
8. Lian W, Gu X, Qin Y, et al. Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients. *Intern Med* 2011; 50(15): 1523-7.
9. Zhao LP, Xu WT, Wang L, et al. Serum adropin level in patients with stable coronary artery disease. *Heart, lung & circulation* 2015; 24(10): 975-9.
10. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1(2): 219-27.
11. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation* 2013; 128(2): 141-51.
12. Brown AJ, McCormick LM, Gajendragadkar PR, et al. Initial SYNTAX score predicts major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention. *Angiology* 2014; 65(5): 408-12.
13. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, et al. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Mol Cell Biochem* 2013; 380: 73-81.
14. Ganesh Kumar K, Zhang J, Gao S, et al. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20(7): 1394-402.
15. Diez-Delgado F, Gutierrez-Ibanez E, Sanz-Ruiz R, et al. Prevalence of Microvascular and Endothelial Dysfunction in the Nonculprit Territory in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2019; 12(2): doi: 10.1161/circinterventions.118.007257.
16. Qiu CR, Fu Q, Sui J, et al. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance. *Angiology* 2017; 68: 354-9.
17. Lovren F, Pan Y, Quan A, et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function. *Circulation* 2010; 122: 185-92.
18. Chen X, Xue H, Fang W, et al. Adropin protects against liver injury in nonalcoholic steatohepatitis via the Nrf2 mediated antioxidant capacity. *Redox Biol* 2019; 21: 101068. 2019/01/27. doi: 10.1016/j.redox.2018.101068.
19. Zhao LP, You T, Chan SP, et al. Adropin is associated with hyperhomocysteine and coronary atherosclerosis. *Exp Ther Med* 2016; 11: 1065-70.
20. Ertem AG, Unal S, Efe TH, et al. Association between serum adropin level and burden of coronary artery disease in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Anatol J Cardiol* 2017; 17(2): 119-24.

# Periton Diyalizi Hastalarının Periton Diyalizinden Ayrılma Nedenleri: Tek Merkez Deneyimi

## Reasons for Drop-Out of Peritoneal Dialysis Patients: Single Center Experience

Necmi Eren<sup>1</sup>, Yasin Eryılmaz<sup>1</sup>, Metin Ergül<sup>1</sup>, Nuriye Yıldız<sup>1</sup>, Sibel Balcı<sup>2</sup>, Sibel Gökçay Bek<sup>1</sup>, Erkan Dervişoğlu<sup>1</sup>, Betül Kalender<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Necmi Eren**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli, 41300, Türkiye

T: +90 532 636 83 38 E-mail: [necmi.eren@kocaeli.edu.tr](mailto:necmi.eren@kocaeli.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 26.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 06.10.2020

Orcid :

Necmi Eren, <https://Orcid.Org/0000-0002-2708-3470>

Yasin Eryılmaz, <https://Orcid.Org/0000-0001-8692-9205>

Metin Ergül, <https://Orcid.Org/0000-0002-0706-6550>

Nuriye Yıldız, <https://Orcid.Org/0000-0002-5815-0200>

Sibel Balcı, <https://Orcid.Org/0000-0002-5875-7546>

Sibel Gökçay Bek, <https://Orcid.Org/0000-0003-3325-5993>

Erkan Dervişoğlu, <https://Orcid.Org/0000-0001-8608-7482>

Betül Gönüllü Kalender, <https://Orcid.Org/0000-0002-3479-8300>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):629-635) DOI: 10.31832/smj.758001

### Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Türkiye'de 2018 yılı sonu itibarıyla periton diyalizinin (PD) tüm diyaliz popülasyonu içindeki oranı yıllar itibarıyla düşüş göstererek %3,94 olmuştur. Bu azalmanın nedenleri, yeni PD hastalarında düşüşün yanı sıra PD'den ayrılan hasta ve böbrek nakli sayılarındaki artıştır (prevalans %21,24). Bu çalışmada, 2010-2017 yılları arasında ünitemizde PD'den ayrılma nedenlerini araştırdık.  |
| Gereç ve Yöntem   | Çalışma PD hastalarının dosyaları gözden geçirilerek geriye dönük olarak gerçekleştirildi. Kısa PD süresi olan (<3 ay) veya takip dışı kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veriler SPSS 20.0 ile analiz edildi.   |
| Bulgular          | Toplam 354 PD hastasının 224'ünün PD tedavisinden ayrıldığını ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 188 hastanın (90 kadın, 98 erkek; sırasıyla % 47,9 ve % 52,1; ortalama yaş: 53,8±15,2) olduğunu bulduk. Bu hastalarda kronik böbrek hastalığı (KBH) etiyojisi diyabetes mellitus (66; %35,1), hipertansiyon (60; %31,9), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) (6; %3,2), primer glomerulonefrit (6; %3,2), diğer ve nedeni bilinmeyen nedenler (50; %26,6) olarak saptanmıştır. PD tedavisi süresi 47,1 ± 37,0 aydır. PD tedavisinden ayrılma nedenleri sırasıyla; ölüm (96; %51,1), böbrek nakli (38; %20,2), peritonit (34; %18,1), ultrafiltrasyon yetmezliği (12; %6,4), hasta isteği (2; %1,1), mekanik kateter obstrüksiyonu (1; %0,5), cerrahi batin operasyonu (1; %0,5), herni (1; %0,5), plevral kaçak (2; %1,1), skrotal kaçak (1; %0,5) idi. |
| Sonuç             | Daha önceki çalışmamızda, tedaviye dirençli peritonit ve ölümün PD'den ayrılma nedenleri arasında ilk sırada olduğu görülmüştü. Böbrek nakline bağlı bu oran %4,5 idi. Ancak bu çalışmada PD'de hastaların kalış sürelerinin uzadığını, refrakter peritonite bağlı tedaviden ayrılma oranlarının önemli ölçüde azaldığını ve böbrek transplantasyonuna bağlı olanların arttığını bulduk.   |
| Anahtar Kelimeler | Böbrek nakli; ölüm; periton diyalizi; peritonit  |

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | By the end of 2018 in Turkey the ratio of peritoneal dialysis (PD) among whole dialysis population was 3.94 % showing a decline in years. Besides the decrease in new PD patients, increasing number of PD drop-outs are one of the reasons of this decrease. In this study, we investigated the reasons of PD drop-out between 2010 and 2017.   |
| Materials and methods | The study was carried out retrospectively by reviewing PD patients' files. Patients with short PD duration (<3 months) or lost to follow-up were excluded.   |
| Results               | We found that 224 out of 354 PD patients discontinued PD therapy and 188 patients (47.9% women, 52.1% men, mean age: 53.8 ± 15.2 years) fulfilling inclusion criteria were present. Primary etiologies of chronic kidney disease (CKD) in these patients were diabetes mellitus (66, 35.1%), hypertension (60, 31.9%), polycystic kidney disease (6, 3.2%), glomerulonephritis (6, 3.2%), unknown and other reasons (36, 19.5%). The duration of PD treatment was 47.1±37.0 months. The causes of PD discontinuation were death (96; 51.1%), renal transplantation (38; 20.2%), refractory peritonitis (32, 17.3%), ultrafiltration failure (34, 18.1%), etc., respectively. |
| Conclusion            | In our previous study we found that refractory peritonitis and death were the first two reasons of PD drop-out. However in this study, we found that the length of stay of patients on PD was increased, drop-outs due to refractory peritonitis decreased significantly and those due to renal transplantation increased.   |
| Keywords              | Mortality; peritoneal dialysis; peritonitis; renal transplantation   |

## GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de toplumu etkileyen, morbidite ve mortaliteye neden olan bir hastalıktır. Evre 5 KBH'da böbrek yerine koyma tedavisi olarak periton diyalizi (PD), 1970'lerden itibaren dünyada kullanılmaya başlanmış ve giderek yaygınlaşmıştır.<sup>1</sup> Yıllar içinde kullanımı artmış ve 2008 yılında zirve yaptıktan sonra azalma trendine girmiş, 2018 yılında Dünya'ya benzer şekilde ülkemizde PD tedavisi gören hasta sayısı 3192'ye (%3,94) düşmüştür.<sup>2</sup> Evde uygulanan tedavi olması nedeniyle hemodiyaliz (HD) tedavisine göre hastalar açısından daha avantajlı bir tedavi şeklidir. HD tedavisinde olduğu gibi makine gereksinimi olmaması, tedavinin doğası gereği sürekli tedavi imkanı sağlaması ve kalan böbrek fonksiyonlarını HD'ye göre daha uzun süre ile koruma imkanı vermesi nedeniyle PD tedavisi bazı avantajlara sahiptir.<sup>3,4</sup> PD tedavisinin bu avantajlarına karşın teknik yetersizlik, tekrarlayan peritonitler, ultrafiltrasyon ve diyaliz yetersizliği, hastanın kendi isteği ve KBH'da ideal tedavi olan böbrek nakli yapılması gibi nedenlerle tedaviden ayrılma görülebilmektedir. KBH'da kardiyovasküler sebeplerden sonra enfeksiyon nedeniyle ölümler ikinci sırada gelmektedir. Günümüzdeki yeni koronavirüs hastalığı (novel coronavirus, SARS-Cov2, COVID-19) salgınında ev tedavilerinin ön plana çıkması nedeniyle PD tedavisinin önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır. Bu nedenle PD tedavisinden erken ayrılmaya neden olabilecek önlenbilir nedenlerin saptanması ve dolayısıyla engellenmesi hastaların daha uzun süre ile bu tedavide kalması sağlanabilir. Ülkemizde PD tedavisinden ayrılma nedenleri ile ilgili çalışmalar yapılmış olmakla beraber, son yıllardaki durumu yansıtan çalışma bilginiz dahilinde yapılmamıştır.<sup>5</sup> Bu çalışmada ünitemizde 2010 yılından itibaren PD tedavisi başlanan ve bu tarihten sonra PD tedavisinden ayrılan hastaların ayrılma nedenlerinin incelenmesi planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 14/08/2020 tarihinde, onay No: GOKA-EK-2020/13.15 ile onaylanmıştır.

Çalışmaya Ocak 2010 ve Ocak 2017 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Nefroloji polikliniğinde ardışık olarak PD tedavisine başlanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya alınma kriterleri olarak; PD tedavisine başlandığında 18 yaşından büyük olma, en az 3 ay süreyle PD tedavisini uygulaymış olmak, verileri tam olan hastalar olarak belirlenmiştir. Toplam 354 hastaya PD tedavisi başlandığı gözlenmiş, 224 hastanın PD tedavisinden ayrıldığı gözlenmiştir. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 188 hastanın verileri incelenmiştir. 168 hastanın sürekli ayaktan periton diyaliz (SAPD), 20 hastanın ise aletli periton diyalizi (APD) tedavisi uyguladığı gözlenmiştir. SAPD tedavisi değişik glukoz konsantrasyonları (%1,36; %2,27; %3,86) içeren günde 4 ya da 5 değişim şeklinde uygulanmıştır. Ultrafiltrasyon yetersizliği olan hastalara ikodekstrin solüsyonu eklenmiştir. Fizik muayene (FM), demografik, klinik ve laboratuvar verileri hastaların dosyalarından elde edilmiştir. FM, demografik ve klinik veriler PD kateter takılma tarihindeki yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), SDBH etyolojisi olarak kabul edilmiştir. Hastaların kullandıkları: eritropoetin, demir, fosfor bağlayıcı, D vitamini gibi ilaçlar ve kan üre azotu (BUN), kreatinin (Cr), kalsiyum (Ca), fosfor (P), kalsiyum fosfor çarpımı (CaxP), albümin, parathormon (PTH), hemoglobin (Hb), ferritin, C-reaktif protein (CRP), Total kolesterol (T. Kol), trigliserid (TG), LDL kolesterol (LDL), HDL kolesterol (HDL) gibi laboratuvar verileri hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Günlük idrar miktarı 200 mililitrenin (ml) üzerinde olan hastalar rezidüel idrar var olarak kabul edilmiştir. Hastaların günlük peritoneal ultrafiltrasyon miktarı, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH), haftalık Kt/V, peritoneal geçirgenlik hızı gibi veriler peritoneal eşitlenme testi (PET) verilerinden elde edilmiştir. Hastaların PD tedavisinden ayrılma nedenleri değerlendirildi ve ayrıca PD hastalarının sağkalım analizi yapıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişken-



ler frekans (yüzde) şeklinde verildi. Mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sağlık analizi Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. İki yönlü hipotezlerin testinde  $p < 0,05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya PD tedavisi başlanan ve dahil edilme kriterlerine uyan toplam 188 hasta dahil edilmiştir. PD kateter takılma tarihinde hastaların yaşı  $53,8 \pm 15,2$  (kadın: 90, %47,9; erkek: 98, %52,1) olarak tespit edilmiştir. KBH etiyojisi diyabetes mellitus (DM) (66, %35,1), hipertansiyon (HT) (60, %31,9), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) (6, %3,2), primer glomerulonefrit (6, %3,2), diğer ve nedeni bilinmeyen nedenler (50, %26,6) olarak saptanmıştır (Tablo 1).

| Değişkenler  | Ortalama $\pm$ SS / n (%) |
|--|---------------------------|
| Yaş (yıl)  | $53,8 \pm 15,2$           |
| Cinsiyet   |                           |
| Kadın  | 90 (47,9)                 |
| Erkek  | 98 (52,1)                 |
| KBH nedeni   |                           |
| DM   | 66 (35,1)                 |
| HT   | 60 (31,9)                 |
| ODPKBH   | 6 (3,2)                   |
| Primer GN  | 6 (3,2)                   |
| Diğer ve nedeni bilinmeyen   | 50 (26,6)                 |
| n: Sıklık, SS: Standart Sapma, KBH: Kronik böbrek hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı, GN: Glomerulonefrit |                           |

PD tedavi süresi  $47,1 \pm 37,0$  ay, PD tedavisinden ayrılma nedenleri; ölüm (96, %51,1), böbrek nakli (38, %20,2), peritonit (34, %18,1), ultrafiltrasyon yetmezliği (12, %6,4), hasta isteği (2, %1,1), mekanik kateter obstrüksiyonu (1, %0,5), cerrahi batin operasyonu (1, %0,5), herni (1, %0,5), plevral kaçak (2, %1,1), skrotal kaçak (1, %0,5) olarak saptanmıştır. PD hastalarının %20,8'nin eritropoetin, %34,9'nun D vitamini, %58,4'nün fosfor bağlayıcı

kullandığı görüldü. Hastaların %35,4'nün ikodekstrin, %13,3'nün nutrineal solüsyonu kullandığı gözlemlendi. PD hastalarının %53,7'sinin hızlı, %15,7'sinin yavaş geçirgenlikli olduğu saptandı. Hastaların PD kateter takılma tarihindeki laboratuvar bulguları Tablo 2'de sunulmuştur.

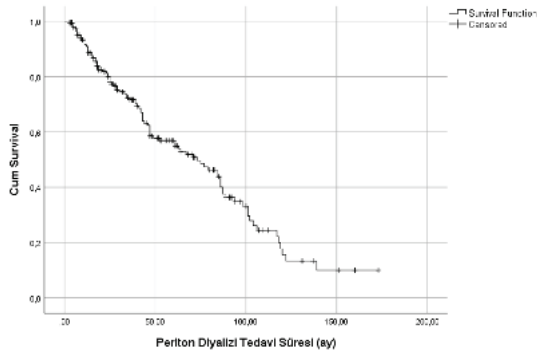
| Değişkenler  | Ortalama $\pm$ SS / n (%) |
|--|---------------------------|
| BUN (mg/dL)  | $68 \pm 23$               |
| Cr (mg/dL)   | $6,4 \pm 3,3$             |
| Hb (g/dL)  | $10,2 \pm 1,8$            |
| Ca (mg/dL)   | $8,50 \pm 0,96$           |
| P (mg/dL)  | $4,7 \pm 1,6$             |
| PTH (pg/ml)  | $337 \pm 421$             |
| Albümin (g/dL)   | $3,5 \pm 0,6$             |
| Ferritin (ng/mL)   | $385 \pm 417$             |
| CRP (mg/dL)  | $2,6 \pm 7,7$             |
| Total Kolesterol (mg/dL)   | $178,5 \pm 45,3$          |
| LDL Kolesterol (mg/dL)   | $110,9 \pm 35,5$          |
| HDL Kolesterol (mg/dL)   | $38,9 \pm 12,7$           |
| TG (mg/dL)   | $142,3 \pm 73,4$          |
| Rezidüel idrar volümü (ml)   | $783 \pm 762$             |
| Ultrafiltrasyon (ml)   | $1012 \pm 521$            |
| Kt/V (haftalık)  | $2,1 \pm 0,8$             |
| RRF (ml/dak/1,73 m <sup>2</sup> )  | $6,05 \pm 6,4$            |
| SS: Standart Sapma, BUN: Kan üre azotu, Cr: Kreatinin, Hb: Hemoglobin, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, PTH: Paratiroid hormon, CRP: C- reaktif protein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, RRF: Rezidüel renal fonksiyon |                           |

Çalışmamızda PD hastalarının iki, beş ve on yıllık sağkalım oranları sırasıyla %79,9; %56,9 ve %15,5 olarak saptanmıştır (Şekil). İki lojistik regresyon analizinde ileri yaş ve PD kateter takılma tarihindeki albümin düzeyinin mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğu saptandı (sırasıyla  $p < 0,001$ ;  $p = 0,025$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3: Mortalite için risk faktörlerinin ikili lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi**

| Değişkenler    | OR (%95 CI)         | P            |
|----------------|---------------------|--------------|
| Yaş            | 1,062 (1,029-1,096) | <0,001       |
| Hb (g/dL)      | 0,987 (0,784-1,242) | 0,909        |
| P (mg/dL)      | 0,872 (0,665-1,144) | 0,324        |
| Alb (g/dL)     | 0,443 (0,217-0,904) | <b>0,025</b> |
| CRP (mg/dL)    | 0,971 (0,832-1,133) | 0,704        |
| Rezidüel idrar |                     |              |
| ≥200           | 1,553 (0,622-3,877) | 0,345        |
| Yok            | 1,000 (referans)    |              |
| İkidekstrin    |                     |              |
| Yok            | 1,683 (0,713-3,974) | 0,235        |
| Var            | 1,000 (referans)    |              |

OR: Odds oranı, CI: Güven Aralığı, Hb: Hemogloblin, P: Fosfor, Alb: Albümin, CRP: C-reaktif protein



Şekil: Periton diyalizi hastalarında sağkalım oranları

## TARTIŞMA

Çalışmamızda PD tedavisinden ayrılma nedenlerinin başında ölüm (%51,1), ikinci sırada böbrek nakli (%20,2), tedaviye dirençli peritonitin %18,1'lik bir oranla üçüncü sırada, ultrafiltrasyon yetersizliğinin ise %6,4 ile dördüncü sırada olduğunu saptadık.

PD hastalarında peritonit, çıkış yeri enfeksiyonu gibi enfeksiyöz komplikasyonlara bağlı olarak PD'den ayrılma oranı %28 olarak saptanmıştır.<sup>6</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise peritonit nedeniyle PD tedavisinden ayrılma oranı %19 olarak gözlenmiştir.<sup>7</sup> Çalışmamızda bu oran %18,1 olarak saptanmış olup merkezimizde daha önce

yapılan çalışmada saptanan %41,8'lik orana göre oldukça düşük olduğu saptanmıştır.<sup>5</sup> Bu düşüşün sağlanmasında hekimler ve PD hemşireleri ile yardımcı sağlık personelinin rolü olduğu düşünülmekle beraber peritonit oranlarının ve peritonit etkenlerinin değerlendirilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Hollanda'da yapılan bir çalışmada teknik yetersizlik nedeniyle iki yılın sonunda hastaların %64'nün PD tedavisine devam edebildiği gözlenmiştir.<sup>8</sup> Japonya'da yapılan başka bir çalışmada ise altı yıldan daha uzun bir süre ile PD tedavisi uygulayan hastalarda PD tedavisinden ayrılmanın en önemli nedeni olarak ultrafiltrasyon yetersizliği olduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup> Bu çalışmaların ortak özelliği ise hastalarda solüsyon olarak ikidekstrin kullanılmamış olmasıdır. Kawaguchi ve ark'nın çalışmasında ultrafiltrasyon (UF) yetersizliği nedeniyle hemodiyalize geçiş %24 oranında iken ikidekstrinin kullanıma girmesiyle UF yetersizliği oranı çeşitli çalışmalarda %1,7-13,7 olarak tespit edilmiştir.<sup>9,10</sup> Bizim çalışmamızda ise ikidekstrin kullanımı %35,4 gibi azımsanmayacak bir oranda, teknik ve ultrafiltrasyon yetersizliği ise sırasıyla %0,5 ve %6,4, bu çalışmalara göre oldukça düşük oranda saptanmıştır. Diyet uyumsuzluğu, fazla tuz ve sıvı alımı, uygunsuz diyaliz reçetelendirmesi, rezidüel renal fonksiyon kaybı durumunda reçetelendirmede uygun değişiklik yapılmaması, kateter problemleri yetersiz volüm kontrolünün sık görülen nedenleridir. PD hastalarında hipevoleminin önlenmesinde diyet uyumunun yanında özellikle RRF olan hastalarda loop diüretikleri kullanımı faydalıdır. Çalışmamızda diüretik kullanımı ve dozları değerlendirilememiştir. Yanı sıra anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE inh'i) ya da anjiyotensin reseptör inhibitörleri (ARB) de RRF korunmasında faydalı bulunmuştur. Çalışmamızda PD hastalarımız ACE inh'i ya da ARB kullanıp kullanmadığı ve bunların RRF korunmasında olası etkisi değerlendirilememiştir.

Kateter yer değiştirmesi ve omentum yapışıklığına bağlı mekanik komplikasyonlar PD'den ayrılmaya neden olabilmektedir. Omentopeksi, adhezyonların açılması gibi

erken laparoskopik girişimler ile kateterdeki mekanik obstrüksiyon ortadan kaldırılabilir ve kateter kaybı engellenebilir.<sup>11</sup> Çalışmamızda kateterde mekanik obstrüksiyon nedeniyle sadece bir hasta (%0,5) PD tedavisinden ayrılmıştır.

Hong Kong örneğinde olduğu gibi her bir ünite ortalama 300 PD hastası olması, ünite çalışanlarında deneyimi arttırmakta, bu da hasta sonuçlarına yansımaktadır. Bu ülkede yapılan çalışmada iki yıllık teknik ve hasta sürvi oranları sırasıyla %82 ve %91 olarak saptanmıştır.<sup>12</sup> PD ünitemizde yıllar içinde ortalama olarak her zaman yüzün üzerinde hasta olması hekimlerin deneyimini arttırmış, bu da tedavi sonuçlarına olumlu yansımıştır. Bizim çalışmamızda da iki yıllık hasta sürvi oranı %79,9 olarak saptanmıştır.

İsviçre'de yapılan 20 yıllık takip çalışmasında (n=50), hastaların üçte birinin böbrek nakli nedeniyle PD tedavisinden ayrıldığı gözlenmiştir.<sup>13</sup> Dervişoğlu ve ark.'nın merkezimizde yaptığı çalışmada bu oran %4,5 olarak saptanmıştır.<sup>5</sup> Çalışmamızda ise böbrek nakli nedeniyle PD tedavisinden ayrılma %20,2 gibi oldukça yüksek bir orana ulaşmıştır. Bu eğilim Türkiye'de yıllar içinde artan sayıda gerçekleştirilen böbrek nakli sayısı ile uyumludur.

Merkezimizde 1998-2006 yılları arasında yapılan çalışmada ölüm nedeniyle PD tedavisinden ayrılma %40,3 oranında saptanmış iken, çalışmamızda bu oran %51,1 olarak gözlenmiştir.<sup>5</sup> Utaş ve ark.'nın, Sipahioğlu ve ark.'nın çalışmalarında beş yıllık hasta sağkalımı sırasıyla %68,9 ve %68,8 olarak saptanmıştır.<sup>14,15</sup> Tekkarışmaz ve ark.'nın çalışmasında da beş yıllık hasta sağkalımı benzer şekilde %68,1 olarak bildirilmiştir.<sup>16</sup> Yine Sipahioğlu ve ark.'nın çalışmasında on yıllık hasta sağkalımı %40,7 olarak gözlenmiştir.<sup>15</sup> Japonya'da yapılan bir çalışmada beş ve on yıllık sağkalım sırasıyla %67,4 ve %48,6 iken, Meksika'da bu oranlar %50 ve %29 olarak saptanmıştır.<sup>17,18</sup> Çalışmamızda beş ve on yıllık sağkalım sırasıyla %56,9 ve %15,5 olarak saptanmıştır. Bu oranların farklı saptanmasında çeşitli

faktörler rol oynayabilir. Birçok ülkenin katıldığı bir çalışmada diyaliz hastalarındaki ölüm oranlarının ülkeler arasındaki farklılığı genel popülasyondaki aterosklerotik kardiyovasküler nedenli ölümler ile sıkı ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> Yine bu hastalardaki demografik özellikler (yaş, komorbid hastalıklar, genetik faktörler) de farklıdır. Yanı sıra ülkeler arasında PD hastalarında transplantasyon oranları da farklıdır. Çalışmamızda on yıllık hasta sağkalımının %15,5 olarak saptanmasında özellikle daha genç, daha az komorbid hastalığı, dolayısıyla sağkalım beklentisi daha uzun olan PD hastalarımıza böbrek nakli yapılmış olması nedeniyle daha düşük bulunmuş olabilir.

PD tedavisi KBH'da hayat kurtarıcı bir tedavi olmakla beraber PD hastalarında yaşam kalitesi sağlıklı insanlara göre düşüktür. PD tedavisinde zamanla birlikte hasta ve hasta yakınlarında tükenmişlik sendromu meydana gelmektedir. Bu da PD hastalarında tedaviden ayrılmanın diğer nedenlerinden biridir. Çalışmamızda PD solüsyon değişimlerini uygulayan kişinin hasta ya da hasta yakını olup olmadığı, tükenmişlik sendromu olup olmadığı değerlendirilmemiş olup bu da çalışmamızın diğer kısıtlılıklarından birisidir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları laboratuvar testlerinin sadece başlangıç değerlerinin alınmış olması, zaman içindeki değişimlerin değerlendirilmemiş olması. İkinci olarak hastalardaki peritonit atak sayısı, yıllık peritonit oranları ve dolayısıyla peritonit oranlarının PD tedavisinden ayrılmaya etkisinin olup olmadığının değerlendirilememiş olmasıdır. Hasta sayımızın görece yüksek olması, takip dışı kalan hasta sayımızın nispeten düşük olması ve takip süresinin uzun olması çalışmamızın güçlü yönlerindedir.

Sonuç olarak tedaviye dirençli peritonit nedeniyle PD tedavisinden ayrılma oranları merkezimizde daha önce yapılan çalışmaya göre yarıdan daha çok oranda azalmış, ultrafiltrasyon yetersizliği nedeniyle ayrılan hasta sayısı azalmış, böbrek nakli nedeniyle ayrılan hasta sayısı ise anlamlı oranda artmış olmakla birlikte PD hastalarının

tedavide kalma sürelerinin optimal düzeyde olması için önlemler alınmalıdır.

**Etik kurul onayı**

**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu,  
14/08/2020 tarih, onay No: GOKAEK-2020/13.15**

#### Kaynaklar

1. Oreopoulos DG, Robson M, Faller B, Ogilvie R, Rapoport A, deVeber GA. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: a new era in the treatment of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1979;11:125-8.
2. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye 2018 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. Ekim 2019: 1-128.
3. Shahab I, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis or hemodialysis? A dilemma for the nephrologist. *Adv Perit Dial* 2006;22:180-5.
4. Saxena R, West C. Peritoneal dialysis: a primary care perspective. *J Am Board Fam Med* 2006;19:380-9.
5. Dervişoğlu E, Selek A, Özcan U, Kalender B. Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısı ile Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Hastalarda Periton Diyalizinin Sonlandırılma Nedenleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(2):184-8.
6. Ambruso SL, Teitelbaum I. Prevention of Peritoneal Dialysis Drop-Out. *Adv Perit Dial* 2018;34(2018):19-23.
7. Bilgic A, Sezer S, Ozdemir FN, Akgul A, Arat Z, Haberal M. Clinical outcome after transfer from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Adv Perit Dial* 2006;22:94-8.
8. Jager KJ, Merkus MP, Dekker FW, Boeschoten EW, Tjissen JG, Stevens P, et al. Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis. Results of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. *Kidney Int* 1999 Apr;55(4):1476-85.
9. Kawaguchi Y, Hasegawa T, Nakayama M, Kubo H, Shigematu T. Issues affecting the longevity of the continuous peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int Suppl* 1997 Nov;62:S105-7.
10. Margetts PJ, Churchill DN. Acquired ultrafiltration dysfunction in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002 Nov;13(11):2787-94.
11. Crabtree JH. Rescue and salvage procedures for mechanical and infectious complications of peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2006 Jan;29(1):67-84.
12. Li PKT, Szeto CC. Success of the peritoneal dialysis programme in Hong Kong. *Nephrol Dial Transplant* 2008 May;23(5):1475-8.
13. Gloor HJ. 20 years of peritoneal dialysis in a mid-sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly* 2003 Dec 13;133(45-46):619-24.
14. Utaş C; Turkish Multicenter Peritoneal Dialysis Study Group. Patient and technique survival on CAPD in Turkey. *Perit Dial Int* 2001; 21:602-6.
15. Sipahioğlu MH, Aybal A, Unal A, Tokgoz B, Oymak O, Utaş C. Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center. *Perit Dial Int* May-Jun 2008;28(3):238-45.
16. Tekkarişmaz N, Torun D. Long-term clinical outcomes of peritoneal dialysis patients: 9-year experience of a single centre in Turkey. *Turk J Med Sci* 2020 Apr 9;50(2):386-397.
17. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamagami S, Yamazaki C, Kitaoka T, et al. Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1996. *Kidney Int* 1999; 55:700-12.
18. Cueto-Manzano AM, Quintana-Pina E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center. *Perit Dial Int* 2001; 21:148-53.
19. Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko P, Greenwood RN, Pisoni RL, Port FK, et al. International differences in dialysis mortality reflect background general population atherosclerotic cardiovascular mortality. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:3510-19.

# Ameliyathane Dışı Anestezi (ADA) Uygulanan Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) İşlemlerinde Premedikasyon İlaçlarının Entegre Pulmoner İndeks Skoruna Etkisi

The Effect of Premedication Drugs on the Integrated Pulmonary Index Score in Endobronchial Ultrasonography (EBUS) Procedures Under Non-Operating Room Anesthesia (NORA)

Leyla Kazancıoğlu, Hızır Kazdal

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Rize, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Leyla Kazancıoğlu

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize, Türkiye

T: +90 505 527 07 01 E-mail : leyla.kazancioglu@erdogan.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 16.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 13.10.2020

Orcid :

Leyla Kazancıoğlu <https://orcid.org/0000-0002-3833-0692>

Hızır Kazdal <https://orcid.org/0000-0002-0759-4716>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):636-641) DOI: 10.31832/smj.770205

## Öz

|                   |   |
|-------------------|---|
| Amaç              | Ameliyathane Dışı Anestezi(ADA) uyguladığımız Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) işleminde hastaların Akciğer hastalıkları tanısı olması ve girişim yapılacak bölge nedeniyle solunum parametrelerinin değerlendirilmesi, solunumsal komplikasyonların en aza indirilmesi önem arz etmektedir.Çalışmamızda ADA ile birlikte EBUS uygulanan hastalarda farklı premedikasyon ilaçlarının Entegre Pulmoner İndeks skoruna etkisini araştırmayı amaçladık.  |
| Gereç ve Yöntem   | Ekim 2019- Mart 2020 tarihleri arası hastanemiz Bronkoskopi ünitesinde sedatize edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.Hastalar Grup 1; EBUS girişiminden 30 dakika(dk) önce 2gr Mg sülfat ampul (%15) /100mL izotonik NaCl içinde 15dk süre ile intravenöz infüzyon + İpratropium bromür nebul (0,5mg/2,5mL) Grup 2; İpratropium bromür nebul (0,5mg/2,5mL) olarak 2 gruba ayrıldı.EtCO <sub>2</sub> ,Solunum Sayısı(SS),SpO <sub>2</sub> ,Kalp Hızı(KH),Ortalama Kan Basıncı(OKB) ve Entegre Pulmoner İndeks düzeyleri premedikasyon öncesi, EBUS işlem başlangıç, EBUS işlem sedasyon sonrası 5.dk, 10.dk, işlem bitişi dk'sı olarak değerlendirildi. |
| Bulgular          | Her iki grup demografik veriler açısından benzerdi(p>0,05).Grup 1'in EBUS başlangıç Entegre Pulmoner İndeks değerleri (4,92±2) Grup2 (7,19±2)'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü(p=0,000). Grup1 ve 2'nin EtCO <sub>2</sub> , SS, SpO <sub>2</sub> , KH, OKB ve Entegre Pulmoner İndeks değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05).   |
| Sonuç             | ADA uygulanan EBUS işlemi gerçekleştirilen hastalarda premedikasyon ilacı olarak Mg sülfatın eklendiği Grup 1'le Grup 2'yi karşılaştırıldığında Entegre Pulmoner İndeks ortalama değerlerinde bazı parametrelerde anlamlı fark bulunmuştur.Bu sonucun EBUS işlemlerinde daha farklı premedikasyon ilaç kombinasyonlarının uygulandığı protokollerle, kronik hastalık öyküsü olan hastaların incelendiği ayrıca sigara kullanımı gibi faktörlerin de randomize edildiği prospektif, kontrollü klinik çalışmalar açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.   |
| Anahtar Kelimeler | Ameliyathane Dışı Anestezi; Endobronşial Ultrasonografi; Entegre Pulmoner İndeks; Magnezyum Sülfat; Premedikasyon   |

## Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | It is important to evaluate the respiratory parameters of the patients and to minimize respiratory complications in Endobronchial Ultrasonography (EBUS) procedures performed outside the operating room, due to the diagnosis of lung diseases and the region to be operated. In our study, we aimed to investigate the effect of different premedication drugs on the Integrated Pulmonary Index (IPI) score in patients who underwent EBUS with Non Operating Room Anaesthesia (NORA).  |
| Materials and methods | Records of patients sedated in our hospital's bronchoscopy unit between October 2019 and March 2020 were retrospectively reviewed. Patients were divided into two groups as Group 1; 24 patients who were applied, 2gr Mg sulphate ampoule (15%) / 100mL isotonic NaCl for 15 minutes intravenous (iv) infusion + Ipratropium bromide nebul (0.5mg / 2.5mL) 30 minutes (min) before EBUS intervention and as Group 2; patients who were applied Ipratropium bromide nebul (0.5mg / 2.5mL). EtCO <sub>2</sub> , Respiratory Rate (RR), SpO <sub>2</sub> , Heart Rate (HR), Mean Blood Pressure (MAP) and IPI levels of patients were evaluated before premedication, at the beginning of the EBUS procedure and during the EBUS procedure, 5th minute, 10th minute and at the end of the procedure. |
| Results               | : Both groups were similar in terms of demographic data (p> 0.05). EBUS initial IPI values of Group1 (4.92 ± 2) were statistically significantly lower than Group2 (7.19 ± 2) (p = 0.000). When EtCO <sub>2</sub> , RR, SpO <sub>2</sub> , HR, MAP and IPI values of Group1 and Group2 were compared, no statistically significant difference was found (p> 0.05).   |
| Conclusion            | In patients with NORA applied EBUS; When Group 1, in which Mg sulfate was added as a premedication drug, was compared with Group 2, some statistically significant differences were found in some IPI parameters. We think that this result may be useful in prospective, controlled clinical studies in which patients with a chronic disease history are examined with protocols in which different combinations of premedication drugs are used in EBUS procedures, and factors such as smoking are also randomized.  |
| Keywords              | Non-Operating Room Anesthesia; Endobronchial Ultrasonography; Integrated Pulmonary Index; Magnesium Sulfate; Premedication   |

## GİRİŞ

Ameliyathane dışı anestezi (ADA) uygulamaları son dönemlerde meydana gelen teknolojik ve farmakolojik gelişmeler nedeniyle sıkça uygulanır hale gelmiştir. ADA invazif girişimler yanında çoğunlukla invazif olmayan girişimleri de kapsamaktadır. ADA başlıca Gastroenteroloji, Kardiyoloji, Üroloji ve Göğüs hastalıkları gibi kliniklerin girişimsel işlemlerinde uygulanmaktadır.<sup>1,2</sup>

Endobronşial ultrason (EBUS) sayesinde, bronkoskopi sadece havayolların içini değerlendirmeyi aynı zamanda havayollarına komşu yapıların mediasten ve peribronşiyal alanlar gibi gerçek zamanlı görüntülenmesini ve örneklendirilmesini sağlar ve Akciğer hastalıklarının tanı ve evrelendirilmesinde etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır.<sup>3</sup>

Ameliyathane dışı ortamlarda hasta güvenliğini dikkate alınarak temel standartların oluşturulması gerekmektedir. Bu standartlar ameliyathane dışı anestezi kılavuzlarında (American Society of Anesthesiology (ASA) ve Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından oluşturulan) belirlenmiştir. Bu nedenle ADA uygulamalarından biri olan EBUS 'da hastaların Akciğer hastalıkları tanısı olması ve girişim yapılacak bölge nedeniyle solunum parametrelerinin değerlendirilmesinin standartlara uygun hale getirilmesi önem arz etmektedir.<sup>4,5</sup> Entegre pulmoner indeks (IPI) algoritması; End-tidal karbondioksit konsantrasyonu (EtCO<sub>2</sub>), Solunum Sayısı(SS), periferik Kalp Hızı(KH) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) 'nun dahil olduğu dört gerçek zamanlı solunum ölçümlerini solunumu temsil eden tek bir değer olarak verir. Bu sayede IPI klinisyene hastanın solunum durumunu hızlıca değerlendirme ve müdahale ihtiyacını belirlemek için fikir verir.<sup>6</sup> EBUS 'da girişim öncesi uygulanan premedikasyon yöntemleri de solunum parametrelerini etkileyerek klinisyene daha konforlu ve güvenli bir hasta izlemi sağlayabilir. Çalışmamızda ADA uygulanan EBUS hastalarında farklı premedikasyon yöntemlerinin IPI skoruna etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23/06/2020 tarih ve 2020/124 karar nolu onayı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı tipte kesitsel çalışmamızda, hastanemizde Ekim 2019-Mart 2020 tarihleri arasında bronkoskopi ünitesinde sedatize edilerek EBUS uygulanan 50 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. İncelenen anestezi kayıt ve IPI takip formlarında hastaların 3'ünün premedikasyon öncesi IPI değeri eksik iken 2'sinde solunum sıkıntısı nedeniyle EBUS işlemi sonlandırıldığından kayıt edilen veriler eksikliği nedeni ile kalan 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların çalışma ile ilgili verileri genel hasta dosya kayıtları ve sedasyon altındaki EBUS işlemlerinde premedikasyon uygulanan hasta grubunda peroperatif tutulan IPI takip formlarındaki bilgilerden retrospektif olarak kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri <18yaş, soya ve yumurta alerjisi, öyküsünde nasal pasaj tıkanıklığı olan hastalardı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütüldü. Bronkoskopi ünitesine alınan hastalara 3elektrotlu EKG, noninvazif tansiyon arteriyel monitorizasyonu, Kapnograf (Capnostream® 20p/Covidien) monitörünün nazal probu ile EtCO<sub>2</sub>, SS, parmak probu ile SpO<sub>2</sub>, KH ölçüldüğü ve değerlerden hesaplanan solunum skoru; IPI'de monitörize edildiği (Tablo 1) ve sedasyon için 1-2 mg/kg iv propofol, 0,25-0,5 Mcg/kg iv fentanil verildiği saptandı.

**Tablo 1: Integrated Pulmonary Index skor tablosu (1 ve 10 arası)**

| IPI   | Hasta Durumu                              |
|-------|---|
| 10    | Normal                                    |
| 8 – 9 | Normal sınırlar içerisinde                |
| 7     | Normal sınırlara yakın; dikkat gerektirir |
| 5 – 6 | Dikkat gerektirir ve müdahale gerekebilir |
| 3 – 4 | Müdahale gerekir                          |
| 1 – 2 | Acil müdahale gerekir                     |

Uygulayıcının tercihine göre kullanılan premedikasyon ilaç dozları kaydedildi. Premedikasyon verilen hastalar Grup 1; EBUS girişiminden 30 dakika(dk) önce 2gr Mg sülfat ampul (%15) /100mL izotonik NaCl içinde 15dk süre ile intravenöz (iv) infüzyon + İpratropium bromür nebul (0,5mg/2,5mL) Grup 2; İpratropium bromür nebul (0,5mg/2,5mL) alanlar olarak 2 gruba ayrılarak kaydedildi. Hastaların anestezi takip formu, peroperatif tutulan IPI takip formlarındaki bilgiler incelenerek; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, American Society of Anesthesiologists(ASA) fiziksel durum sınıflaması, sedasyon süresi, EBUS işlem süresi, işlem gerektiren ön tanılar, işlem sırasında uygulanan sedatif ilaç dozları kaydedildi. Peroperatif IPI takip formlarından olguların premedikasyon öncesi, EBUS başlangıç, EBUS işlem 5.dk, 10.dk, işlem bitiş dk'lardaki IPI, EtCO<sub>2</sub>, SS, SpO<sub>2</sub>, KH değerleri ile birlikte ortalama kan basıncı (OKB), işlem sırası ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlar kaydedildi.

**Hipotansiyon:** OKB < 60mmHg veya Sistolik Kan Basıncı(SKB) < 90 mmHg,

**Hipertansiyon:** SKB /Diastolik Kan Basıncı(DKB) > 140/90 mmHg,

**Bradikardi:** < 45 Atım/dk,

**Taşikardi:** > 100 Atım/dk,

**Hipoksemi veya desatürasyon:** < SpO<sub>2</sub> % 90 olarak tanımlandı.

Tanımlanan bu durumlarda uygulanan ilaç dozları incelemek kayıtları edildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel inceleme de SPSS for Windows sürüm 22 (SPSS, IBM, Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. Gruplar arasında normal dağılıma uygunluk gösteren parametrik değişkenler Student t testi ile normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametrik değişkenler ise Mann-Withney U testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel

değerlendirmeler için %95 güven aralığında p<0,05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya, Grup 1' de 24, Grup 2'de 21 olmak üzere toplam 45 hastanın verileri dahil edildi. Fonksiyonel kapasiteleri orta derecede yani 4-7 METs (Metabolik eşdeğer seviyesi) olan hastaların % 30 Akciğer karsinomu ön tanılı, % 25'i Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), %20'si Astım % 20'si Lenfoma, % 5'i Sarkoidaz idi. Bu hastaların %40'ı (n=18) kadın, %60'ı erkekti (n=27). Grup 1'de olguların yaş ortalamaları 60,5±12 yıl iken, Grup 2 olguların yaş ortalamaları 57,6±12,4 yıl idi. İki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p= 0,436). Gruplar karşılaştırıldığında Vücut Kitle İndeksi (VKİ), ASA, sedasyon süresi, EBUS işlem süresi ve sedatif ilaç doz ortalamaları benzerdi(p> 0,05) (Tablo 2).

**Tablo 2. Hastaların Demografik özellikleri , Operatif verileri ve İlaç doz ortalamaları**

| Parametreler              | Grup1 (n=24) | Grup2 (n=21) | p     |
|---------------------------|--------------|--------------|-------|
| Yaş, yıl                  | 60,5 ± 12    | 57,6 ± 12,4  | 0,436 |
| Kadın, n (%)              | 11 (%46)     | 7 (%33)      | 1,000 |
| ASA II/III, n             | 11 / 13      | 10 / 11      | 1,000 |
| VKİ, kg/m <sup>2</sup>    | 28 ± 3,9     | 26,7 ± 5     | 0,329 |
| Sedasyon süresi, dakika   | 34,6 ± 9,2   | 35,7 ± 9,3   | 0,728 |
| EBUS işlem süresi, dakika | 29,2 ± 9     | 30,6 ± 9,2   | 0,608 |
| Propofol (mgr)            | 110,3 ± 2    | 108,2±1,2    | 0,831 |
| Fentanil (Mikrogram)      | 25,7±2       | 27,1         | 0,432 |

Değerler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak ifade edilmiştir.

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ASA: (American Society of Anesthesiologists)

EBUS: Endobronşial Ultrasonografi

Grup 1: Mg Sülfat + ipratropium bromür nebul

Grup 2: İpratropium bromür nebul



Grup 1'in EBUS başlangıç IPI ortalama değerleri (4,92±2) Grup 2 (7,19±2)'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001). Grup 1 ve 2'nin kaydedilen diğer zaman dilimlerinde OKB, EtCO<sub>2</sub>, SS, SpO<sub>2</sub>, KH ve IPI ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p> 0,05) (Tablo3).

| Parametreler                           | Grup 1      | Grup 2      | P        |
|--|-------------|-------------|----------|
| Premedikasyon öncesi IPI               | 8,08±1,8    | 7,90±1,7    | 0,740    |
| EBUS Başl. IPI                         | 4,92±2      | 7,19±2      | p<0,001* |
| EBUS 5.dk IPI                          | 5,58±2,2    | 5,33±2,1    | 0,707    |
| EBUS 10. Dk IPI                        | 5,88±2,3    | 6,19±1,7    | 0,616    |
| İşlem Sonu IPI                         | 7,46± 1,4   | 7,57 ±1,3   | 0,787    |
| Premedikasyon öncesi OKB               | 101,38±9,5  | 100,95±13,7 | 0,904    |
| EBUS Başl. OKB                         | 104,54±14,1 | 106±11,8    | 0,712    |
| EBUS 5.dk OKB                          | 99,46±12,6  | 96,95±15,3  | 0,552    |
| EBUS 10. Dk OKB                        | 92,33±17    | 95,14±17,1  | 0,544    |
| İşlem Sonu OKB                         | 87,67±11,3  | 88,71±9,1   | 0,738    |
| Premedikasyon öncesi EtCO <sub>2</sub> | 31,83±6,6   | 28,62±7,1   | 0,126    |
| EBUS Başl. EtCO <sub>2</sub>           | 28,92±10    | 28 ±7,7     | 0,737    |
| EBUS 5.dk EtCO <sub>2</sub>            | 27,67±11    | 28,43±8,1   | 0,796    |
| EBUS 10. Dk EtCO <sub>2</sub>          | 31,29±9,4   | 27,38±6,7   | 0,122    |
| İşlem Sonu EtCO <sub>2</sub>           | 33,46±5,1   | 32,19±5,8   | 0,444    |
| Premedikasyon öncesi SS                | 21,25±6,2   | 19,95±5,3   | 0,463    |
| EBUS Başl. SS                          | 20,71±7,1   | 20,10±7,3   | 0,778    |
| EBUS 5.dk SS                           | 19,58±6,4   | 22,81±7,2   | 0,121    |
| EBUS 10. Dk SS                         | 20,04±5,3   | 18,86±6,5   | 0,507    |
| İşlem Sonu SS                          | 21,13±5,2   | 20,24±5,1   | 0,571    |
| Premedikasyon öncesi SpO <sub>2</sub>  | 96,13±3,6   | 96,33±2,2   | 0,822    |
| EBUS Başl. SpO <sub>2</sub>            | 92,17±4,9   | 92,95±4,2   | 0,574    |
| EBUS 5.dk SpO <sub>2</sub>             | 89,71±6,8   | 87,24±11,1  | 0,369    |
| EBUS 10. Dk SpO <sub>2</sub>           | 92,17±3,3   | 93,29±3     | 0,246    |
| İşlem Sonu SpO <sub>2</sub>            | 94,63±2,1   | 95±2,2      | 0,571    |
| Premedikasyon öncesi KH                | 82,58±12    | 80,86±13,5  | 0,653    |
| EBUS Başl. KH                          | 90,25±8,9   | 93,48±12,1  | 0,313    |
| EBUS 5.dk KH                           | 86,67±9,4   | 88±9,9      | 0,647    |
| EBUS 10. Dk KH                         | 87,63±9,5   | 87,86±13,8  | 0,948    |
| İşlem Sonu KH                          | 84,2±9,6    | 92,62±11,3  | 0,061    |

Değerler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.  
\*p<0,001 istatistiksel olarak anlamlı  
IPI: Integrated Pulmonary Index, OKB: Ortalama Kan Basıncı, EtCO<sub>2</sub>: End-tidal karbondioksit konsantrasyonu, SS: Solunum Sayısı, SpO<sub>2</sub>: Periferik Oksijen Satürasyonu, KH: Kalp Hızı, EBUS: Endobronşial Ultrasonografi.  
Grup 1: Mg Sülfat+ipratropium bromür nebul  
Grup 2: İpratropium bromür nebul

Grup 2'de EBUS işlem sırasında 10.dakika da desatürasyon gelişen 2 hasta saptandı, eşzamanlı olarak EtCO<sub>2</sub> ve IPI değerleride düşmüş olan hastaların nazal kanülle verilen oksijen desteği arttırılmış ve kısa sürede hasta da hedef SpO<sub>2</sub> değerine ulaşılmıştır. Grup 1'de 1 hastada işlem sırasında 5.dk'da bronkospazm, Grup 2'de 4 hastada işlem sırasında 10.dk bronkospazm gelişmiş ve sedasyon derinliği arttırılan hastalarda EtCO<sub>2</sub> ve IPI değerleri bazal değerlerine ulaşmıştır. Grup 1 ve Grup 2'de hipotansiyon gelişen 1 hastaya 10mg iv efedrin ve Grup 1'de bradikardi gelişen 1 hastaya atropin 0,5mg iv uygulanmıştır.

### TARTIŞMA

Güvenli bir bronkoskopi tekniği olan EBUS'ta, komplikasyon oranları %0,08-6,8 arasında değişmektedir.<sup>7-11</sup> Bu komplikasyonlar EBUS işlemine bağlı yada sedasyonla ilişkili olabilir. Uygulanan sedasyona bağlı hipotansiyon, hipoksi; transbronşial biyopsi işlemine bağlı kanama ve pnömotoraks da gelişebilir. EBUS işlemi sırasında ve sonrasında ortaya çıkan ve daha az yaygın olmakla birlikte bronkospazm, bulantı, kusma, laringospazm, laringeal ödem, kardiyak aritmiler meydana gelebilir. EBUS hastalarında havayolu obstrüksiyonu ve hipoventilasyon sırasında meydana gelen hipoksinin nabız oksimetrede izlenmesinde gecikme olabilir. Bu yüzden vital parametrelerin izlenmesi; özellikle oksijenasyonun izlendiği nabız oksimetreye ventilasyonun değerlendirildiği kapnografi takibinin eklenmesi ile solunum depresyonu gelişen hastalarda hipoksemiye erken müdahaleyi sağlar. IPI monitorizasyonu solunum komplikasyonlarının etkin takibinde bize yardımcı olabilir. Garah ve ark ASA skoru yüksek olan çocuk hastalarda endoskopi sırasında farklı ilaç dozlarının IPI skoruna etkisini değerlendirmişler.<sup>12</sup> Tek başına propofol kullanımı, yüksek midazolam dozları ve anesteziist varlığı gibi faktörlerin düşük IPI seviyeleri ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

EBUS uygulaması sırasında solunumsal ve diğer komplikasyonların en aza indirgenmesi işlem öncesi uygulanan premedikasyon ile de sağlanabilir. Bronkoskopi işlemin-

de uygulanan premedikasyon yöntemleri içinde yer alan birçok ilaç farklı etkinlikleri sebebiyle kullanım alanı bulmuşlardır. Atropin ve glikopirolat benzeri antikolinerjik ilaçlar, bronkodilatasyon, sekresyon ve öksürüğü azaltmak için, lidokain ise üst hava yolları ve trakeobronşiyal ağacın topikal anesteziinde öksürük ve stridora engel olarak sedasyon ihtiyacını azaltmak için kullanılmıştır.<sup>13,14</sup> Leoni ve ark yaptığı bir çalışmada EBUS öncesi KOAH'lı kişilerde premedikasyon amacıyla kullanılan bronkodilatörlerin bronkonstriksiyonu azaltmak veya en aza indirmek için kullanılması gerektiğini önermiş, ancak kullanılacak bronkodilatör tipinin daha fazla araştırılması gerektiği sonucuna varmışlardır.<sup>15</sup>

EBUS işleminde premedikasyonda Mg sülfat çok yönlü bir ilaç olması sebebiyle uygulanabilir. Nitekim Mg sülfatın iv uygulamasıyla ilgili yapılan çalışmalarda; astım hastalarında bronkodilatasyona sebep olarak, akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği, aynı şekilde Albuterol tedavisi alan hastalarda KOAH'ın akut alevlenmesi sırasında Mg sülfatın iv uygulamasının Akciğerin tepe ekspiratuar akımında iyileşmeler sağladığı, stabil KOAH olan hastalarda Magnezyum sülfatın iv yüklemesinin, statik akciğer hiperinflasyonunda azalmaya sebep olarak egzersiz performansını arttırdığı ve solunum mekaniklerinde iyileşmelere sebep olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>16-18</sup> Çalışmamızda her iki grupta da aynı bronkodilatatörler kullanıldı ancak grup 1'deki hastalara Magnezyum sülfat iv yüklemesi yapıldı. Grup 1'deki hastaların premedikasyon sonrası EBUS başlangıcı IPI değeri Grup 2'den daha düşüktü. Biz bunun Mg sülfatın sedatif etkisine bağlı olabileceğini düşündük. IPI değerimiz düşmesine rağmen işlemi sonlandıracak herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık. IPI değerindeki bu değişiklik sedatif ajanların etkilerinin takibinde IPT'nın hızlı ve erken müdahalede yararlı olabileceğini düşündürdü.

Fleksibl bronkoskopi sırasında bronkospazm değerlendirildiği prospektif, retrospektif çalışmalarda, bronkospazm oluşma riski % 0-12,3 olarak; Bronkoskopi sırasında hipoksemi veya desatürasyon ( $SpO_2 < \%90$  veya  $pO_2 < 60$  mmHg)

nun, değerlendirildiği çalışmalarda ise hipoksemi veya desatürasyon riski %0,7-76,3 olarak bildirilmiştir.<sup>19-27</sup> Bronkoskopi sırasında solunumsal komplikasyonların görülme sıklığı değişkenlik göstermektedir. EBUS uygulamalarında işlem yapılan bölge sebebiyle bronkospazm tetiklenebilir. Çalışmamızda Grup 1 ve 2'de bronkospazm açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu; ancak Grup 1'de Grup 2'ye göre daha az sıklıkta bronkospazm görüldü. Biz bunun iv Mg sülfat yüklemesinin bronkodilatatör nebüllerle birlikte uygulanmasının işlem sırasında bronkodilatatör etkinliği artırarak IPI değerlerinde iyileşmeye sebep olabileceği şeklinde yorumladık.

Çalışmamızdaki kısıtlılığımız retrospektif olması ve hasta popülasyonunun az sayıda olması idi. Bir başka kısıtlılık ise tütün kullanımının ayrıntılı bir şekilde sorgulanmaması idi.

Sonuç olarak ADA uygulanan EBUS işlemi gerçekleştiren hastalarda premedikasyon olarak Mg sülfatın eklendiği Grup 1'le Grup 2'yi karşılaştırıldığında IPI ortalama değerlerinde bazı parametrelerde anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonucun EBUS işlemlerinde daha farklı premedikasyon ilaç kombinasyonlarının uygulandığı protokollerle, kronik hastalık öyküsü olan hastaların incelendiği ayrıca sigara kullanımı gibi faktörlerin de randomize edildiği prospektif, kontrollü klinik çalışmalar açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

#### Çıkar ilişkisi

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı**

**Onay No: 2020/124**

**Tarih: 23.06.2020**

#### Kaynaklar

1. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Ameliyathane Dışı Anestezi Kılavuzu 2005.
2. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarımız, Türk Anest Rean Der Dergisi 2006;34:169-176.
3. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound- Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Mar;149(3):816-835. doi: 10.1378/chest.15-1216.
4. Arora S, Singh PM, Goudra BG, Sinha AC (2014) Changing trends of hemodynamic monitoring in ICU - from invasive to non-invasive methods: Are we there yet? *Int J Crit Illn Inj Sci* 4: 168-177.
5. Smallheer BA (2015) Technology and monitoring patients at the bedside. *Nurs Clin North Am* 50: 257-268.
6. Gozal, D, Gozal, Y (2009) *The Integrated Pulmonary Index: Validity, Safety and Application in the Pediatric Population. Proceedings of the 2009 Annual Meeting of the American Society Anesthesiologists* A.390.
7. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RY, Yarmus L, Chawla M, et al. Technical aspects of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:816-835.
8. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;33:1156-1164.
9. Faguang Jin , Deguang Mu, Dongling Chu, Enqing Fu, Yonghong Xie, Tonggang Liu. Severe Complications of Bronchoscopy Respiration. 2008;76(4):429-433. doi: 10.1159/000151656. Epub 2008 Aug 21.
10. Tukey MH, Wiener RS. Population-based estimates of transbronchial lung biopsy utilization and complications. *Respir Med*. 2012 Nov;106(11):1559-1565. doi: 10.1016/j.rmed.2012.08.008. Epub 2012 Aug 28.
11. Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, et al. American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education . Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQUIRE registry. *Chest*. 2013;143(4):1044.
12. Garah J, Adiv OE, Rosen I, Shaoul R (2015) The value of Integrated Pulmonary Index (IPI) monitoring during endoscopies in children. *J Clin Monit Comput* 29: 773-778.
13. Gal TJ, Suratt PM. Atropine and glycopyrrolate effects on lung mechanics in normal man. *Anesth Analg* 1981; 60:85.
14. Wahidi MM, Jain P, Jantz M, Lee P, Mackensen GB, Barbour SY , et al. American College of chest physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011;140(5):1342-1350.
15. Veronica Leoni, Patrizia Pignatti, Dina Visca, Antonio Spanevello. Is bronchodilator the correct treatment for COPD subjects before EBUS? . *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 5):S410-S413.
16. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulfate for treating Acute asthma. *Arch Dis Child*, 2005;90(1):74-77.
17. Skorodin MS, Tenholder MF, Yetter B, Owen KA, Waller RF, Kahndelwahl S, et al. Magnesium sulfate in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 1995;155(5):496-500,http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1995.00430050072008.
18. Angelica Floripedes do Amaral, Lourenco Gallo Jr., Helio Vannuchi, Julio Cesar Crescencio, Elcio Oliveira Vianna, Jose Antonio Baddini Martinez. The effect of Acerute magnesium loading on the maximal exercise performance of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinics* 2012;67(6):615-621. doi:10.6061/clinics/2012(06)12.
19. Dang D, Robinson PC, Winnicki S, Jersmann HP. The safety of flexible fibre-optic bronchoscopy and proceduralist-administered sedation: a tertiary referral centre experience. *Intern Med J*. 2012; 42: 300-305.
20. Kaur H, Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Aggarwal R. Technique for topical anesthesia during flexible bronchoscopy. *Chest*. 2015; 148: 739-45.
21. Tapanainen L, Lindqvist A, Halme M, Laitinen LA. Investigative bronchoscopy and endobronchial biopsy is well tolerated in hyperreactive asthma patients. *Respir Med*. 2002; 96: 466-468.
22. D'Ippolito R, Foresi A, Castagnetti C, Gesualdi S, Castagnaro A, Marangio E. Indications for flexible fiberoptic bronchoscopy and its safety in the very elderly. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2007; 67: 23-29.
23. Ogawa T, Imaizumi K, Hashimoto I, Shindo Y, Imai N, Uozu S. Prospective analysis of efficacy and safety of an individualized-midazolam-dosing protocol for sedation during prolonged bronchoscopy. *Respir Investig*. 2014; 52: 153-159.
24. Frucher O, Tirosh M, Carmi U, Rosengarten D, Kramer MR. Prospective randomized trial of bispectral index monitoring of sedation depth during flexible bronchoscopy. *Respiration*. 2014; 87: 388-393.
25. Ryu JH, Lee SW, Lee JH, Lee EH, Do SH, Kim CS. Randomized double-blind study of remifentanyl and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy. *Br J Anaesth*. 2012; 108:503-511.
26. Rosell A, Xaubet A, Agusti C, Castella J, Puzo C, Curull V. A new BAL fluid instillation and aspiration technique: a multicenter randomized study. *Respir Med*. 2006; 100: 529-535.
27. Gibson PG, Breit SN, Bryant DH. Hypoxia during bronchoalveolar lavage. *Aust N Z J Med*. 1990; 20: 39-43.

# Capability of Neutrophil-lymphocyte Ratio to Predict Rheumatic Heart Valve Disease In Pregnant Women

## Nötrofil-Lenfosit Oranının Hamile Kadınlarda Romatizmal Kalp Kapağı Hastalığını Öngörme Yeteneği

Veciha Özlem Bozkaya, Zeynep Aslı Oskovi Kaplan, Yaprak Engin Üstün,

<sup>1</sup> Keçiören Education and Research Hospital, Department of Cardiology,

<sup>2</sup> Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Ankara, Turkey Ankara City Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, Ankara, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Veciha Özlem Bozkaya**

Keçiören Education and Research Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Turkey

T: +90 312 306 59 17 E-mail : vobozkaya@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 06.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 16.10.2020

Orcid :

Veciha Özlem Bozkaya, <https://orcid.org/0000-0002-2876-9239>

Zeynep Aslı Oskovi Kaplan, <https://orcid.org/0000-0001-7554-4393>

Yaprak Engin Üstün, <https://orcid.org/0000-0002-1011-3848>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):642-649) DOI: 10.31832/smj.791258

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | There is a role of inflammatory processes on the pathophysiology of rheumatic heart valve disease (RHVD). The neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) as an inflammatory marker is associated with some clinical situations in pregnancy. In this study, we aimed to investigate the predictive role of NLR in pregnant women with NLR.  |
| Materials and Methods | First-trimester pregnant women, who were referred to cardiology outpatient clinic and diagnosed with RHVD (n=24) were enrolled in this study and age-matched healthy pregnant women (n=24) were taken as control groups. The two groups were compared in terms of clinical characteristics, echocardiographic findings, and NLR. The role of NLO in predicting RKKH has been examined.   |
| Results               | Groups were similar in terms of demographic features. NLR was higher in pregnant women with RHVD than the control group ( $3.68 \pm 1.74$ vs. $2.68 \pm 1.14$ , $p=0.00239$ ). NLR (OR: 0,597, $p=0,037$ , 95% CI: 0,343-0,921) and neutrophil count (OR: 0,609, $p=0,013$ , 95% CI: 0,390-0,863) were possible independent predictors of RHVD.  |
| Conclusion            | NLR was significantly higher among pregnant women with RHVD. As it is not possible to provide routine cardiac check-up to all pregnant women; markers for specific risk groups need to be defined to reduce the risks associated with heart diseases during pregnancy. According to these findings, pregnant women with high NLR may need extra attention in terms of CVD like RHVD. Further studies with large patient groups are needed to define the predictive value of NLR. |
| Keywords              | Pregnancy; neutrophil-lymphocyte ratio; rheumatic heart valve disease  |

### Öz

|                    |  |
|--------------------|--|
| Amaç               | Enflamatuar süreçlerin, romatizmal kalp kapağı hastalığı (RKKH) patofizyolojisi üzerinde bir rolü vardır. Enflamatuar bir belirteç olarak nötrofil-lenfosit oranı (NLO), gebelikte bazı klinik durumlarla ilişkilidir. Bu çalışmada, RKKH'li gebelerde NLO'nun prediktif rolünü araştırmayı amaçladık.   |
| Gereç ve Yöntemler | Çalışmaya kardiyoloji polikliniğine sevk edilen ve RKKH tanısı alan (n = 24) birinci trimester gebeler alındı ve kontrol grubu olarak yaşları eşleşen sağlıklı gebeler (n = 24) alındı. İki grup klinik özellikler, ekokardiyografik bulgular ve NLO açısından karşılaştırıldı. NLO'nun RKKH'ni ön görmedeki rolü incelendi.   |
| Bulgular           | Gruplar demografik özellikler açısından benzerdi. NLO RKKH'li kadınlarda kontrol grubuna göre daha yüksekti ( $3.68 \pm 1.74$ ve $2.68 \pm 1.14$ , $p = 0.00239$ ). NLO (OR: 0,597, $p=0,037$ , 95% CI: 0,343-0,921) ve nötrofil sayısı (OR: 0,609, $p=0,013$ , 95% CI: 0,390-0,863) RKKH'nin olası bağımsız prediktörleriydi.   |
| Sonuç              | NLO RKKH olan gebe kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti. Tüm hamile kadınlara rutin kardiyak muayene sağlamak mümkün olmadıktan; hamilelik sırasında kalp hastalıkları ile ilişkili riskleri azaltmak için spesifik risk grupları için belirteçlerin tanımlanması gerekir. Bu bulgulara göre, yüksek NLO'lu gebe kadınların RKKH gibi KVH açısından daha fazla dikkat göstermeleri gerekebilir. NLO'nun prediktif değerini tanımlamak için geniş hasta gruplarına daha ileri çalışmalarla ihtiyaç vardır. |
| Anahtar Kelimeler  | Gebelik; nötrofil-lenfosit oranı; romatizmal kalp kapak hastalığı  |

## INTRODUCTION

Rheumatic heart valve disease (RHVD) is the most common heart disease in developing countries and, is still one of the major causes of cardiac morbidity and mortality among young women.<sup>1</sup> Although the exact mechanisms are not clearly defined, RHVD has the characteristics of inflammatory and autoimmune processes.<sup>2</sup> In previous studies, the role of systemic inflammation in the pathophysiology of RHVD is established.<sup>3</sup> White blood cells and their subtypes have been shown to be predictors of poor prognosis in many diseases that develops on the basis of inflammatory reaction. As a consequence of lymphocytopenia and increased neutrophils, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is increased in many inflammatory diseases.<sup>4,5</sup> In previous studies, it has been revealed that there is a close relationship between NLR and bad outcomes in cardiovascular diseases.<sup>6,7</sup> Neutrophils play an important role in inflammatory processes and they are the first blood cells responding to inflammation.<sup>8</sup> NLR also has a relationship with poor pregnancy outcomes, as an example; there are higher neutrophil counts in pre-eclamptic patients and NLR has also relationship with hyperemesis gravidarum and gestational diabetes mellitus.<sup>9-13</sup> To the best of our knowledge, there is no data regarding the relationship between NLR and RHVD in pregnant women. Since NLR is closely linked to inflammation and RHVD is associated with chronic and systemic inflammatory status, we aimed to investigate the predictive role of NLR in pregnant women with NLR.

## MATERIALS and METHODS

This study was conducted in a tertiary delivery center in Ankara, Turkey. First-trimester pregnant women, who were referred to cardiology outpatient clinic between March – September 2017 and diagnosed with RHVD were enrolled in this study and age-matched healthy pregnant women were taken as control groups. A routine TTE (Vivid S5 System, GE Health-care, USA) was performed to all pregnant women by a single cardiologist. Medical history and demographic features, age, gravidity, parity,

gestational week, height, weight and heart rate of patients were recorded. Patients with active infection signs (high leukocyte count, fever, positive urine or cervix culture) and symptoms, patients with a history of chronic systemic disease (hypertension, diabetes mellitus, thyroid disease, thrombophilia, and rheumatic disease), known history of cardiovascular disease and anemia were excluded from the study after evaluation of patient records. Multiple pregnancies were additionally excluded from the study. All echocardiography measurements were performed based on the American Society of Echocardiography guidelines. RHVD was defined according to heart valve disease literature.<sup>14</sup> Echocardiographic changes (valve thickening, chordal thickening, restricted leaflet motion) that meet the criteria for 'definite RHVD are considered to be rheumatic in origin, provided that other etiologies have been excluded by echocardiography and clinical context.<sup>15</sup> In the records, twenty-six pregnant women were diagnosed with RHVD. After evaluation according to the study exclusion criteria, 24 patients remained for further analysis. Twenty four age-matched individuals who had normal echocardiographic findings were randomly selected from the same echocardiography database as the control. The study protocol was approved by the local institutional review board with number 2020/126.

In the study population the following data were recorded; left ventricle end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), right atrium end-systolic diameter (RAESD), right ventricle end-diastolic diameter (RVEDD), left atrium end-systolic diameter (LAESD), mitral E wave velocity (m/s), mitral A wave velocity (m/s). Left ventricular dimensions were determined using two-dimensional directed M-Mode echocardiography in the long axis of the para-sternal view. Teicholz formula was used to assess the left ventricular ejection fraction. Left ventricular diastolic function was evaluated by trans-mitral Doppler using the pulsed-Doppler technique with 2D guidance in the apical four-chamber view. Laboratory parameters were recorded.

Statistical analysis was carried out with JMP®, Version 12.0. (SAS Institute Inc., Cary, NC, 1989-2019). All the values were expressed as mean ± standard deviation. Shapiro-Wilk W test was performed for normality. Differences between two groups were assessed by t-tests for normally distributed data and Mann Whitney U test was used for non-normal distributions. P-values less than 0.05 were considered significant. Receiver operating characteristic (ROC) curves for NLR and neutrophil values were plotted to determine the optimal cut-off values for individual parameters in order to predict the probability of the existence of RHVD in pregnant women.

### RESULTS

Twenty-four pregnant women with RHVD were compared with 24 age-matched controls. The demographic features of the study population are shown in Table 1. There were no statistically significant differences between pregnant women with RHVD and controls in terms of gravida, parity, gestational week, weight, height, BMI and heart rate. The laboratory and echocardiographic findings are shown in Table 2. NLR and neutrophil levels were significantly higher in pregnant women with RHVD than the control group ( $3.68 \pm 1.74$  vs  $2.68 \pm 1.14$ ;  $p=0.00239$ ) ( $6.93 \pm 2.25$  vs  $5.33 \pm 1.44$ ;  $p=0.0057$ ).

The diagnostic performance of NLR was evaluated by receiver operating characteristic (ROC). In the ROC curve analysis for NLR, an NLR level cut-off point of more than

3.31 predicted the presence of RHVD with a sensitivity of 50% and specificity of 83.3% (Fig. 1).

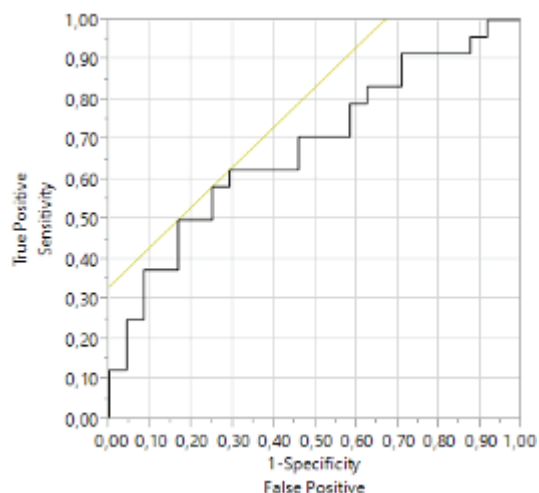


Figure 1. ROC curve analysis for neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of rheumatic heart valve disease. The area under the ROC curve (AUC) of the NLR 0.68403. The best cutoff point of NLR was 3.31. Sensitivity=0.50, Specificity=0.833

Since low sensitivity and specificity were obtained from the ROC curve analysis for NLR; diagnostic performance of neutrophil count was evaluated. In the ROC curve analysis for neutrophil, a neutrophil level cut-off point of more than 6.91 predicted the presence of RHVD with a sensitivity of 50% and specificity of 87.5 % (Fig. 2). In the regression analysis, NLR (OR: 0,597,  $p=0,037$ , 95% CI: 0,343-0,921) and neutrophil count (OR: 0,609,  $p=0,013$ ,

| Table 1. Clinical and demographic features of the study population |                                 |                      |          |
|--|---------------------------------|----------------------|----------|
| Parameters   | Pregnant women with RHVD (n=24) | Control Group (n=24) | P value* |
| Age (years)  | 28,00 (± 7,00)                  | 28,54 (± 6,90)       | NS       |
| Gestational week   | 6.96 (±1.19)                    | 7.32 (±1.62)         | NS       |
| Weight (kg)  | 66.07 (±12.22)                  | 68,33 (± 13,59)      | NS       |
| Height (cm)  | 161.27 (±7.30)                  | 161,29 (± 7,41)      | NS       |
| Heart Rate (bpm)   | 75.00 (±8.94)                   | 78,80 (± 12,85)      | NS       |
| Gravidity (n)  | 2,00 (1,00 ; 6,00)              | 2,00 (1,00 ; 5,00)   | NS       |
| Parity (n)   | 0,50 (0,00 ; 3,00)              | 0,50 (0,00 ; 4,00)   | NS       |

\*P<0.05= significant, NS: Not significant, Continuous parameters are given as Mean (± SD) and ordinal parameters are given as Median (Min; Max)

**Table 2. Laboratory and echocardiographic findings of the study population**

| Parameters                           | Pregnant women with RHVD (n=24) | Control group (N=24) | P value*        |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------|-----------------|
| LVEF (%)                             | 67.71 ±2.93                     | 67,87 (± 2,20)       | NS              |
| E (m/sec)                            | 1.01 ±0.17                      | 1.00 ±0.13           | NS              |
| A (m/sec)                            | 0.80 ±0.18                      | 0.79 ±0.12           | NS              |
| E' (m/sec)                           | 13.36 ±2.50                     | 13 ±2.16             | NS              |
| A' (m/sec)                           | 10.10 ±2.51                     | 9.79 ±3.24           | NS              |
| LVEDD (cm)                           | 4.47 ±0.21                      | 4.43 ±0.16           | NS              |
| RAESD (cm)                           | 2.88 ±0.36                      | 3.05 ±0.30           | NS              |
| RVEDD (cm)                           | 2.15 ±0.19                      | 2.16 ±0.14           | NS              |
| LAESD (cm)                           | 3.06 ±0.40                      | 2.88 ±0.30           | NS              |
| Mean Platelet Volume (fl)            | 10.54 ±0.88                     | 10.40 ±0.67          | NS              |
| Mean Corpuscular Volume (fl)         | 83.60 ±5.71                     | 84.33 ±6.30          | NS              |
| Neutrophil (X10 <sup>3</sup> /μL)    | 6.93 ±2.25                      | 5.33 ±1.44           | <b>&lt;0.01</b> |
| Lymphocyte (X10 <sup>3</sup> /μL)    | 2.05 ±0.56                      | 2.16 ±0.60           | NS              |
| NLR (Neutrophil-to-lymphocyte ratio) | 3.68 ±1.74                      | 2.68 ±1.14           | <b>0.048</b>    |

\*p<0.05= significant  
 NS: Not significant; LVEF: left ventricle ejection fraction; LAEDD: Left atrium end-diastolic diameter; LVEDD: Left ventricular end-diastolic diameter; RVEDD: Right ventricular end-diastolic diameter; RAEDD: Right atrial end-diastolic diameter; E: peak velocity of early filling; A: peak velocity of atrial filling; E': early diastolic mitral annular velocity; A': late diastolic mitral annulus velocity

95% CI: 0,390-0,863) were possible independent predictors of RHVD.

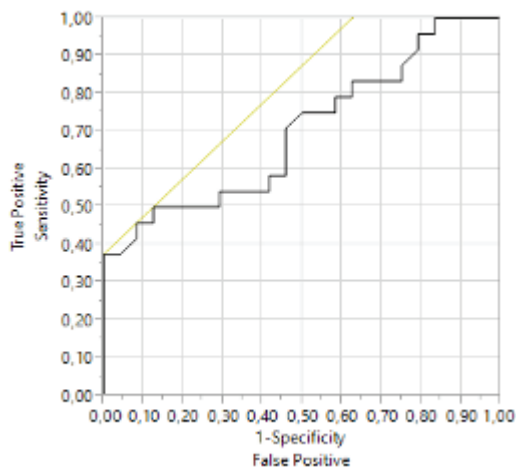


Figure 2.ROC curve analysis for the neutrophil count as a predictor of rheumatic heart valve disease. The area under the ROC curve (AUC) of the neutrophil 0.70052. The best cutoff point of NLR was 6.91. Sensitivity=0.50, Specificity=0,875

## DISCUSSION

We have analyzed the NLR in first-trimester pregnant women diagnosed with RHVD, depending on the possible relationship on the inflammatory basis of the RHVD process and found a significant increase in NLR when compared with healthy pregnant women. Additionally, NLR and neutrophil count were independent predictors of the presence of RHVD in our study group. To the best of our knowledge, there are no data regarding the relationship between NLR and RHVD in pregnant women although there are limited studies investigating the association of NLR and RHVD.

Physiological changes happen in pregnancy and one of the systems majorly affected during this period is the cardiovascular system. There is a significant increase in blood volume and cardiac output; which may lead to decompensation in cardiac functions in patients even with mild and moderate.<sup>16</sup>

Cardiovascular diseases are the most common causes of

death during pregnancy. Cardiovascular complications are seen in 0.2-4% of pregnancies.<sup>17</sup> Registry of Pregnancy and Cardiac Disease [18] reported a mortality rate of 1.9% while heart failure rates were up to 50% in patients with severe mitral stenosis and 23% with significant mitral regurgitation due to RVHD.<sup>18</sup>

Rheumatic heart diseases are the most common CVD in developing countries; risk classification gains importance to refer the pregnant women to a cardiologist when they present with altered cardiac symptoms during pregnancy. In the literature, some algorithms have been developed about which pregnant women should be directed to routine heart evaluation.

The current guidelines do not recommend routine cardiac screening performed by a cardiologist to all pregnant women during pregnancy. Considering the risk factors, presentation signs and symptoms, vital sign abnormalities and physical examination findings of patients; The California Pregnancy-Associated Maternal Morbidity and Mortality Committee Cardiovascular Disease in Pregnancy and Postpartum Task Force (CAPREG) which included management strategies of women with the cardiac disease was developed.<sup>19</sup> ROPAC which included 2742 pregnant women (mean age =  $29.2 \pm 5.5$  years) previously diagnosed with CVD was prepared from the registry of the European Society of Cardiology (ESC), based on the modified World Health Organization (mWHO) risk classification.<sup>20</sup> Risk classification according to the mWHO guide is useful for the management of pregnant women with CVD in developed countries but this seems less effective in developing countries because of the differences in CVD spectrum and undiagnosed patients especially because of lack of health services. CAPREG and ROPAC task forces also advise that women with previously diagnosed heart disease should see a cardiologist prior to pregnancy and receive pre-pregnancy counseling.

A recent clinical management guideline published by The American College of Obstetricians and Gynecolo-

gists (ACOG) in 2019 reported; CVD; the leading cause of maternal death during pregnancy and postpartum period with a rate of 4.23/100.000 live births was responsible for 26.5% of pregnancy-related deaths in the U.S.<sup>15</sup> This guide recommended the assessment of all pregnant women using the California Improving Health Care Response to Cardiovascular Disease in Pregnancy and referral of pregnant women with higher cardiac risk to tertiary care centers. According to ACOG; the four parameters: physical examination, vital signs and symptoms and risk factors should be evaluated to decide which pregnant women should be evaluated by a cardiologist.<sup>15</sup> For women with asymptomatic valve disease, monitoring by a cardiologist with appropriate frequencies indicated for the patient's mWHO classification was also advised.

In pregnant women, signs and symptoms of pregnancy may overlap with symptoms of the heart diseases so that it may be difficult to suspect a cardiovascular disease in pregnancy and it poses a particular problem especially in pregnant women, in whom the diagnosis is often delayed or missed. Therefore, it gains importance identification of the clinical predictors of CVD risk at the beginning of pregnancy to support the algorithms in the literature. We need to detect more clinical risk factors related to increased cardiac risk at the beginning of the pregnancy to determine the pregnant women who need a referral to a cardiologist for detailed cardiac examination.

RHVD is still the most important cause of maternal morbidity and mortality due to cardiovascular diseases in developing countries. In a previous study it was showed that ongoing inflammation in the chronic phase in RVHD may be the cause of valve scarring and valve calcification.<sup>21</sup> It was shown that levels of chronic inflammatory markers were higher in patients with rheumatic valve disease than control groups.<sup>2</sup> So, evaluating inflammatory markers may be a good option in pregnant women at cardiac risk in terms of RVHD.



Song et al. showed that the NLR was a novel and a useful predictive factor in patients with calcific aortic valve disease.<sup>22</sup> In another study that aimed to investigate NLR as a useful marker for all grades of degenerative aortic stenosis (AS), NLR in the severe AS group was significantly higher than that of the mild/moderate AS group.<sup>23</sup> Studies suggested that NLR was higher in patients with mitral annular calcification.<sup>24</sup> A study by Avci et al., a positive correlation with trans-valvular peak aortic gradient and the NLR was reported.<sup>25</sup> Unlike studies evaluating the relationship between NLR and the degree of valvular diseases; we evaluated the relationship between the presence of RVHD and NLR in pregnant women.

Our study excluded patients with diabetes mellitus, any other valvular diseases, hypertension, any active inflammation or coronary artery disease. Thus, this inflammation marker that we researched in RHVD was not affected by a secondary inflammation process.

Our results, as expected in line with previous studies, showed that pregnant women with RVHD have higher NLR values indicating increased inflammation compared to healthy pregnant women. Akboga et al.; investigated the relationship between NLR and RHVD and they demonstrated that NLR was significantly increased in rheumatic mitral valve stenosis.<sup>26</sup> According to their results the ROC curve analysis, an NLR level cutoff point of more than 2.3 predicted the presence of RMVS with a sensitivity of 60.8% and specificity of 77.2%. Similarly to their results; in our study, despite the meaningful statistical significance, we cannot say that NLR is a good predictor of RVHD because of low sensitivity and specificity observed with ROC curve analysis. Since NLR was investigated as a predictor in the literature, we first examined the prediction capability of NLR. But our results showed that instead of its ratio to lymphocyte, neutrophil count itself may be a better predictive marker. However, in ROC curve analysis for the neutrophil count, sensitivity and specificity are not still high enough to define it as a reliable predictor. Therefore,

we suggest that the threshold value for NLR and also neutrophil should be determined with further studies including higher case numbers. So, NLR or neutrophil may be used also a parameter for the identification of cardiac risk in pregnancy.

Because of RHVD being the most common cardiac disease in developing countries, it is important to reveal the predictors of RHVD during pregnancy. NLR may be a cheap and easy defined risk factor especially in developing countries with a higher incidence of rheumatic heart diseases in young adult females. We suggest that predicting the presence of valvular heart disease with such an easy and inexpensive method in healthy pregnant women will contribute to the early detection of risky pregnant women and the determination of pregnancy follow-up.

#### **Limitations**

Valve pathologies were not classified according to their types and severity due to restricted number of patients because of including a special patient group. This was the main limitation of our study. The results of our study would enlighten future studies involving large patient groups to investigate the clinical significance of NLR among pregnant women with RHVD. Another limitation of our study was that since the patients were referred to the multidisciplinary hospital for the birth, there was no follow up data of the subject.

#### **CONCLUSION**

NLR as a good marker of ongoing inflammation was significantly increased in pregnant women with RHVD. We suggest that pregnant women with high NLR need extra attention in terms of CVD like RHVD. Because NLR is an available and cheap method, it can easily be used in daily clinical practice to detect pregnant women at cardiac risk.

### **Declarations**

#### **Conflicts of interest**

The authors declare no conflict of interest.

#### **Funding**

The study did not receive funding.

#### **Study approval**

**Institutional review board of Etlik Zübeyde Women's  
Health Education and Research Hospital; 26.08.2020-  
2020/126**

## References

1. Rezk M, Gamal A. Maternal and fetal outcome in women with rheumatic heart disease: a 3-year observational study. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 294 (2):273-278.
2. Baysal E, Burak C, Cay S, Aksu T, Altintas B, Yaylak B, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio is associated with severity of rheumatic mitral valve stenosis. *Journal of blood medicine* 6:151-156.
3. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 1999; 19 (5):1218-1222
4. Çiçek, G., Yayla, Ç., Açıkgöz, S. K. Predictive Value of Combination of NLR and PLR in the Absence of Medical Treatment. *Angiology* 2016; 67(2), 197-197.
5. Yayla, Ç., Karanfil, M., Ertem, A. G., Açar, B., Unal, S., Akboğa, M. K. Inflammation Parameters in Aortic Aneurysm. *Angiology* 2019; 70(3), 280-280.
6. Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, et al. Women's Health Initiative Research G Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Archives of internal medicine* 2005; 165 (5):500-508.
7. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *The American journal of cardiology* 2010; 105 (2):186-191.
8. Golbasi Z, Ucar O, Keles T, Sahin A, Çağlı K, Camsari A, et al. Increased levels of high sensitive C-reactive protein in patients with chronic rheumatic valve disease: evidence of ongoing inflammation. *European journal of heart failure* 2002; 4 (5):593-595.
9. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, Kunt C, Islımye M, Kosar O. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2015; 21 (2):128-131.
10. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clinical and experimental hypertension* 2014; 36 (7):503-507.
11. Yılmaz H, Celik HT, Namuslu M, Inan O, Onaran Y, Karakurt F, et al. Benefits of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prediction of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2014; 122 (1):39-43.
12. Çağlayan EK, Engin-Ustun Y, Gocmen AY, Sari N, Seckin L, Kara M, et al. Is there any relationship between serum sirtuin-1 level and neutrophil-lymphocyte ratio in hyperemesis gravidarum? *Journal of perinatal medicine* 2016; 44 (3):315-320.
13. Yildiz Ç, Karakaş S, Akkar ÖB, Topbaş T, Çetin M, Yamık A, et al. The Significance of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Mean Corpuscular Volume in Diagnosis of Preeclampsia. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2016; 22 (2):75-79.
14. Zuhlke LJ, Beaton A, Engel ME, Hugo-Hamman CT, Karthikeyan G, Katzenellenbogen JM, et al. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. *Current treatment options in cardiovascular medicine* 2017; 19 (2):15.
15. Remenyi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nature reviews Cardiology* 2012; 9(5):297-309.
16. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease. *Obstetrics and gynecology* 2019; 133 (5):e320-e356.
17. Seeland U, Bauersachs J, Roos-Hesselink J, Regitz-Zagrosek V. [Update of the ESC guidelines 2018 on cardiovascular diseases during pregnancy : Most important facts]. *Herz* 2018; 43(8):710-718.
18. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Rheumatic Mitral Valve Disease: Results From the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation* 2018; 137(8):806-816.
19. Hameed AB, Lawton ES, McCain CL, Morton CH, Mitchell C, Main EK, et al. Pregnancy-related cardiovascular deaths in California: beyond peripartum cardiomyopathy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; 213 (3):379 e371-310.
20. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *European heart journal* 2019.
21. Davutoglu V, Celik A, Aksoy M. Contribution of selected serum inflammatory mediators to the progression of chronic rheumatic valve disease, subsequent valve calcification and NYHA functional class. *The Journal of heart valve disease* 2005; 14 (2):251-256
22. Song J, Zheng Q, Ma X, Zhang Q, Xu Z, Zou C, et al. Predictive Roles of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and C-Reactive Protein in Patients with Calcific Aortic Valve Disease. *International heart journal* 2019; 60 (2):345-351.
23. Kucukseymen S CG, Guven R, Arslan S. Is neutrophil to lymphocyte ratio really a useful marker for all grades of degenerative aortic stenosis? *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi* 2017; 25 (6):506-513
24. Varol E, Aksoy F, Ozaydin M, Erdogan D, Dogan A. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and mitral annular calcification. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis* 2014; 25 (6):557-560.
25. Avci A, Elmur A, Goksel A, Serdar F, Servet I, Atilla K, et al. The relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and calcific aortic stenosis. *Echocardiography* 2014; 31 (9):1031-1035.
26. Akboga MK, Akyel A, Sahinarslan A, Yayla C, Alsancak Y, Gokalp G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is increased in patients with rheumatic mitral valve stenosis? *Anatolian journal of cardiology* 2015; 15 (5):380-384.

# Bariatrik Cerrahi Olgularında Preoperatif Değerlendirme Sırasında Tespit Edilen Hastalıkların Prevalansı

## Prevalence of the Diseases Detected During Preoperative Evaluation in Bariatric Surgery Cases

Feyzi Gökosmanoğlu<sup>1</sup>, Kerim Güzel<sup>2</sup>, Gülşah Bayçelebi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medicana İnternational Samsun Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Samsun

<sup>2</sup> Medicana İnternational Samsun Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Samsun

<sup>3</sup> Atasam Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Samsun

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Feyzi Gökosmanoğlu**

Yenimahalle, Şht. Mesut Birinci Cd. No:85, 55080 Canik/Samsun

T: +90 362 311 05 05

E-mail : gokosmanoglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 13.10.2020

Orcid :

Feyzi Gökosmanoğlu <https://orcid.org/0000-0002-6432-8668>

Kerim Güzel <https://orcid.org/0000-0003-3882-311X>

Gülşah Bayçelebi <https://orcid.org/0000-0001-9375-786X>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):650-654) DOI: 10.31832/smj.791837

### Öz

|                   |   |
|-------------------|---|
| Amaç              | Obezite prevalansı dünya çapında artmaktadır. Bu durum önemli bir sağlık sorunudur. Morbid obezite de başarılı tedavi yöntemlerinden biride bariatrik cerrahidir. Obeziteye eşlik eden hastalıkların tespit edilmesi, preoperatif mortalite riskini ve postoperatif başarıyı öngörmemizi sağlayacaktır.   |
| Gereç ve Yöntem   | Araştırmamız Ekim 2016-Ağustos 2020 yılları arasında hastanemiz metabolik ve bariatrik cerrahi kliniğimizde morbid obezite nedeni ile bariatrik cerrahi yapılan toplam 742 olgu üzerinde yürütüldü.   |
| Bulgular          | Dosyaları incelenen 742 hastanın kayıtları değerlendirildi. Hastaların 474 kadın, 268 erkek, yaş ortalaması 50.8 ± 8.9 yıl, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 48.9 ± 5.0 kg/m <sup>2</sup> idi. Obezite prevalansındaki artış ile tip-2 diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom ve diğer hastalıklarda ciddi artışlar tespit edildi. Tiroid ve adrenal bez hastalıkları prevalansında artış sıklığı göze çarpmaktadır. |
| Sonuç             | Obezite prevalansındaki artış ile birlikte obeziteye eşlik eden hastalıklarda da artış saptanmaktadır. Obezite olguları preoperatif dönemde değerlendirilmeleri sırasında eşlik eden hastalıkların saptanması, cerrahi öncesi bu hastalıkların tedavisi, cerrahiye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltır, cerrahinin başarısını artırır.   |
| Anahtar Kelimeler | Bariatrik cerrahi; preoperatif değerlendirme; obezite   |

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | The prevalence of obesity is increasing worldwide. This has become an important health problem. One of the successful treatment methods in morbid obesity is the bariatric surgery. Detecting the diseases that accompany obesity will enable us to predict the risk of preoperative mortality and postoperative success.  |
| Materials and methods | The present study was conducted between October 2016 and August 2020 on a total of 742 cases that underwent bariatric surgery because of morbid obesity in our hospital metabolic and bariatric surgery clinic.  |
| Results               | The records of a total of 742 patients whose medical files were examined were evaluated in the study. The mean age of 474 women, 268 men was 50.8 ± 8.9 years, the mean body mass index (BMI) was 48.9 ± 5.0 kg/m <sup>2</sup> . Significant increases were detected with the increase in obesity prevalence and Type-2 Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and other diseases. There is an increase in the prevalence of thyroid and adrenal gland diseases. |
| Conclusion            | An increase was detected in the diseases that accompany obesity with the increase in obesity prevalence. Obesity decreases the detection of comorbidities during the evaluation of cases in preoperative period, pre-surgical treatment, and reduces mortality and morbidity because of surgery, and increases the success of surgery.   |
| Keywords              | Bariatric surgery; preoperative evaluation; obesity  |

## GİRİŞ

Obezite prevalansı yetişkinlerde, ergenler ve çocuklar arasında dünya çapında çok ciddi artmaktadır. Bu durum dünyada önemli bir sağlık sorunu haline geldi.<sup>1</sup> Ergenlik dönemindeki yağ birikimi, yetişkinlerde ateroskleroz ve birçok hastalık ile direkt ilişkilidir.<sup>2</sup> Bariatrik cerrahi, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi obezite ile ilişkili komorbiditelerde ve obeziteye bağlı mortalitede en etkili obezitenin kalıcı tedavisidir.<sup>3-4</sup> Morbid obezite hastalarında uzun vadeli en başarılı tedavi yöntemi bariatrik cerrahidir. Bu ameliyat önemli morbidite ve potansiyel mortalite riskleri taşır. Bariatrik cerrahide obeziteye eşlik eden hastalıkların preoperatif dönemde tanımlanması hakkında yayınlanmış makale çok azdır.<sup>5</sup>

Bir hastanın vücut kitle indeksi arttıkça, cerrahi komplikasyon geliştirme riski de artar.<sup>6</sup> Obezitede hiperkapni ve uyku apnesi, obezite ile ilişkili aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmiler, derin ven trombozu ve pulmoner emboli görülme riskinin arttığı bilinmektedir.<sup>7</sup> Obez hastaların operasyona güvenli bir şekilde hazırlanması için multidisipliner yaklaşılmalıdır. Bu hastalarda perioperatif değerlendirme çok önemlidir.<sup>8</sup> Obezite ile ilişkili hastalıklar bariatrik cerrahiden önce tespit edilmelidir. Bu çalışmanın amacı bariatrik cerrahi öncesi hastaların yönetiminde multidisipliner değerlendirme ile obeziteye eşlik eden ya da obeziteye neden olan hastalıkların tespit edilmesi, bu tespitlerin bize preoperatif mortalite riskini ve postoperatif başarıyı öngörmemizi sağlayacağını düşünüyoruz.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmamız Ekim 2016-Ağustos 2020 yılları arasında hastanemiz metabolik ve bariatrik cerrahi kliniğimizde (Medical Park Ordu Hastanesi, Medicana International Samsun Hastanesi) morbid obezite nedeni ile bariatrik cerrahi yapılan toplam 742 olgu üzerinde yürütüldü. Her bir olgunun değerlendirilmesi dosya ve elektronik kayıtlarından geriye yönelik olarak antropometrik, fizik mu-

ayene ve laboratuvar verilerine ulaşıldı ve kaydedildi. Bu araştırma hastaların verileri retrospektif olarak dosyaları ve elektronik kayıtları incelenerek yapılan kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmamız Medicana International Samsun Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı (11.08.2020-1) ile, etik kurallara bağlı olarak yapıldı. Çalışma grubunu VKİ  $\geq 40$  kg / m<sup>2</sup> olan olguların bariatrik cerrahi öncesi multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi sırasında tespit edilen hastalıkların sıklığı veri olarak kullanıldı. Çalışmaya 18-65 yaş arasındaki olgular alındı. Hastanemizde multidisipliner çalışma grubunu endokrinoloji, genel cerrahi, iç hastalıkları, göğüs hastalıkları, psikiyatri ve psikolog, kardiyoloji, diyetisyen, anestezi uzmanları tarafından oluşturulmaktadır. Hastalar bu ekip tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın amaçları doğrultusunda, başlangıçta yeterli değerlendirilmede bulunulmayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Veri analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22,0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri ya da yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında t-testi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uygun olmayanlar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Dosyaları incelenen 742 hastanın kayıtları değerlendirilmeye alındı. Hastaların 474 (%63.8) kadın, 268 (%36.1) erkek, yaş ortalaması  $50.8 \pm 8.9$  yıl, ortalama VKİ  $48.9 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup> idi. Çalışma grubunun sosyo demografik özellikleri tablo 1'de görülmektedir.

| Parametreler  | n:742       |
|---|-------------|
| Yaş (ort±SD)  | 50,8 ± 8,9  |
| Cinsiyet  |             |
| Kadın, n (%)  | 474 (%63,8) |
| Erkek, n (%)  | 268 (%36,1) |
| Kilo, kg  | 118,1±8,3   |
| VKİ, kg/m2  | 48,9 ± 5,0  |
| VKİ; Vücut kitle indeksi, ort; ortalama, SD; standart deviasyon |             |

Obezite hastalarında tip-2 diyabet 89 (%11.9), hipertansiyon 231 (%31.1), metabolik sendrom 489 (%65)'unda tesbit edildi. Buna karşılık daha önce tanı alan olgulardan tip-2 diyabet 178 (%23.9), hipertansiyon 225 (%30.3)'unda vardı. İlk defa bu çalışmada obezite hastalarında bariatrik cerrahi öncesi nodüler guatr, tiroid kanseri, adrenal adenom, mide kanseri prevalansı saptandı. Olgularda palpe edilebilir nodül sıklığı %3.3 (n=25) ve ultrasonografide saptanabilir tiroid nodülü prevalansı %47.2 (n=311) oranında bulundu. Hastalarından 658 kişiye tiroid ultrasonografi yapılmış. Nodül saptanan 514 olguya ince iğne biyopsi yapıldığı tesbit edildi. Tiroid malignite prevalansı %11.8 (n=61) olarak saptandı. Olgulardan 623 kişiye üst batin tomografi çekilmiş. Adrenal adenom prevalansı %8.1 (n=51) olarak saptandı, subklinik cushing 16 (%2.1), cushing sendromu 5 kişide, feokromasitoma 2 kişide saptandı. Mide kanseri ise 5 olguda saptandı. Obeziteye eşlik eden en sık hastalık metabolik sendromdur. Ayrıca dislipidemi, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı prevalansının obezite ile birlikte arttığı, yine preoperatif değerlendirme sırasında tespit edilen hastalıklar tablo 2'de görülmektedir.

## TARTIŞMA

Obezite prevalansının artması beraberinde obeziteye bağlı hastalıkların da sıklığının artmasına neden olmaktadır. Obezite ile birlikte metabolik-hormonal hastalıklar, hipertansiyon ve kalp hastalığı riski artmaktadır.<sup>9-10</sup> Obez hastalarda metabolik sendrom, hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişimi sıklığı dünyada ve ülkemizde artmıştır. Özellikle oluştu-

ğu vasküler hastalıklar nedeni ile morbidite ve mortalitede obezitenin önemli etkileri vardır.<sup>10-11</sup> Araştırmamızda obezite prevalansı artışı ile metabolik-hormonal hastalıklar, kardiyovasküler hastalıkların prevalansında ciddi artış ile birlikte olduğu tablo 2'dedir.

**Tablo 2. Bariatrik cerrahi operasyonuna hazırlık sırasında obez olguların değerlendirilmeleri sırasında tespit edilen hastalıkların sıklığı**

| Parametreler                              | Hastalıkların sıklığı, n(%) |
|---|-----------------------------|
| Metabolik-hormonal hastalıklar            |                             |
| •Metabolik sendrom                        | 480 (%64,6)                 |
| • Tip 2 diyabet                           | 267 (%35,9)                 |
| • Dislipidemi                             | 310 (%41,7)                 |
| • Hipertansiyon                           | 456 (%61,4)                 |
| Ateroskleroz+koroner arter hastalığı      | 81 (%10,9)                  |
| Uyku Apne+Obstruktif Uyku Apnesi          | 356 (%47,9)                 |
| Tiroid hastalıkları                       |                             |
| • Hipotiroidi ve subklinikhipotiroidi     | 59 (%7,9)                   |
| • Hipertiroidi ve subklinikhipertiroidi   | 31 (%4,1)                   |
| • Nodüler guatr                           | 311 (%47,2)                 |
| Gastrointestinal problemler               |                             |
| • Safra kesesi hastalığı                  | 237 (%31,9)                 |
| • Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı   | 455 (%61,3)                 |
| • Gastroözofajiyalreflü hastalığı         | 178 (%23,9)                 |
| Kanser                                    |                             |
| •Mide Kanseri                             | 5 (%0,67)                   |
| •Tiroid kanseri                           | 61 (%11,8)                  |
| Depresyon ve diğer Psikolojik Bozukluklar | 430 (%57,9)                 |
| Adrenal bez hastalıkları                  |                             |
| • Non-fonksiyonel adrenal adenom          | 51 (%8,1)                   |
| •Cushing ve Subklinik Cushing sendromu    | 21 (%2,8)                   |
| Diğer hastalıklar                         | 112 (%15,0)                 |

Obez olan kişilerde uyku apne ve obezite hipovekilasyon sendromu sıklıkla görülmektedir. Nedeni üst havayolu-daki yumuşak dokunun artması ve uyku sırasında üst havayolunda kollaps olmasıdır.<sup>12</sup> Metabolik sendromu olan olgularda orta ila şiddetli obstruktif uyku apne (OSA) prevalansı çok yüksektir (~%60).<sup>13-14</sup> Çalışmamızda uyku apnea ve OSA prevalansı literatür verilerinden düşük saptanmış olup, bunun preoperatif değerlendirmenin yetersizliğinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Reflü hastalığı %18.1 – %27.8, safra taşı sıklığı ~%35 yine yağlı karaciğer ve non-alkolik steatohepatit sıklığı ~%62,4--%80 obezite

ile birlikte görülmektedir.15-16-17Araştırmamızda gastrointestinal problemlerin literatürlerle uyumlu olduğunu saptadık.

Klinik açıdan bakıldığında, obezite ve subklinik tiroid hormon yetmezliği yaygın hastalıklardır ve sıklıkla bir arada bulunur.<sup>18</sup> Obezitede hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi %11, hipertiroidi ~%0.8--%2.1, nodüler guatr ~%67 oranında olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>19-20-21</sup> Araştırmalarda obezite olgularında VKİ ile tiroid hastalıkları arasında paralellik olmadığı gösterilmiştir.<sup>22</sup> Subklinik hipotiroidi prevalansı yüksek olsa aslında bunun tiroid fonksiyon bozukluğu olmadığı, insülin direnci benzeri bir mekanizma üzerinden tiroid sitümülan hormon (TSH) yüksekliği olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Bizim araştırmamızda obez olgularda tiroid hastalıkları prevalansı hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi %7.9, hipertiroidi %4.1, nodüler guatr %47.2 saptadık.

Klinik araştırmalarda obez olgularda depresyon ve diğer psikolojik bozuklukların prevalansının arttığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Olgularda anksiyete, depresyon, kendinden memnuniyetsizlik oranında artışa dikkat çekilmiştir. Araştırmalarda depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar %45.2-50 oranında saptanmıştır.<sup>25-26</sup> Biz çalışmamızda depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar sıklığını %57.9 oranında saptadık.

Çalışmalarda adrenal adenom %1-2, subklinik cushing sendromu prevalansı ~%9 oranında tesbit edilmiştir.<sup>27</sup> Başka çalışmalarda adrenal insidentaloma sıklığı ~%3, yaşlılarda %10 olarak saptanmıştır.<sup>28</sup> Bizim araştırmamızda adrenal adenom %8.1, cushing ve subklinik cushing sendromunu %2.8 oranında saptadık. Ayrıca mide kanserini %0.67, tiroid kanseri %11.8 saptadık. Araştırmalarda obezitenin mide ve tiroid kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir.<sup>29-30</sup> Bizim araştırmamızda hem mide hemde tiroid kanserinin obez olgularda çok ciddi arttığını saptadık.

Sonuç olarak seçilmiş vakalarda obezite tedavisi için bariatrik cerrahi iyi bir yöntemdir. Obez hastalar preoperatif

dönemde multidisipliner bir grup tarafından detaylı değerlendirilmelidir. Obezite ile birlikteliği olan hastalıklar tesbit edilmelidir. Bu tür klinik yaklaşım operatif komplikasyonları,mortalite ve morbidite riskini azaltır. Böylece bariatrik cerrahinin kontrendike olduğu olgular operasyon öncesi saptanmış olur.

#### **Çalışmanın kısıtlılıkları**

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışma retrospektif dizayn edilmiş olup prospektif çalışmalarla desteklenmemelidir. Ayrıca çalışma retrospektif olarak yapıldığı için hastaların özgeçmişleri ve diğer komorbid hastalıkları ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir.

#### **Etik Onam**

**Medicana İnternational Samsun Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı (11.08.2020-1) ile, etik kuralara bağlı olarak yapıldı.**

#### Kaynaklar

1. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C, Valenzuela Á. Obesity: risk factor or primary disease?. *Rev Med Chil* 2019;147(4):470-474.
2. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2017;960:1-17.
3. Lee CJ, Clark JM, Asamoah V, Schweitzer M, Magnuson T, Lazo M. Prevalence and characteristics of individual with out diabetes and hypertension who under went bariatric surgery: lessons learned about metabolic ally healthy obese. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11(1):142-146.
4. Buchwald H, Estok R, Fahrback K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122(3):248-256.
5. Thomas H, Agrawal S. Systematic review of obesity surgery mortality risk score preoperative risk stratification in bariatric surgery. *Obes Surg* 2012;22(7):1135-40.
6. Ferrada P, Anand RJ, Malhotra A, Aboutanos M. Obesity Does Not Increase Mortality after Emergency Surgery. *Journal of Obesity* 2014:1-3.
7. Bell T, Stokes S, Jenkins PC, Hatcher L, Fecher AM. Prevalence of cardiovascular and respiratory complications following trauma in patient with obesity. *Heart Lung* 2017;46(5):347-350.
8. Ortiz VE, Kwo J. Obesity: physiologic changes and implications for preoperative management. *BMC Anesthesiol* 2015;4:15:97.
9. George A. Bray. Medical Consequences of Obesity, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;2583-2589.
10. Mc Donald A, Bradshaw RA, Fontes F. Prevalence of obesity in panama: some risk factors and associated diseases. *BMC Public Health* 2015;15:1075.
11. Cinza Sanjurjo S, Prieto Díaz MÁ, Llisterra Caro JL. Prevalencia de obesidad y comorbilidad cardiovascular asociada en los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y reNal) [Prevalence of obesity and cardiovascular comorbidity associated in patients included in the IBERICAN study]. *Semergen* 2019;45(5):311-322.
12. Balkan F. Metabolik Sendrom. *Ankara Medical Journal* 2013;13:2.
13. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(7):569-576.
14. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014;383(9918):736-747.
15. Grewal G, Joshi GP. Obesity and Obstructive Sleep Apnea in the Ambulatory Patient. *Anesthesiol Clin* 2019;37(2):215-224
16. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43(1):161-173.
17. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33(5):374-382.
18. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol* 2014;20(28):9330-9337.
19. Verma A, Jayaraman M, Kumar HK, Modi KD. Saudi Med J 2008;29(8):1135-8.
20. Sanyal D, Ray chaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab* 2016;20(4):554-557.
21. Ríos-Prego M, Anibarro L, Sánchez-Sobrino P. Relationship between thyroid dysfunction and body weight: a not so evident paradigm. *Int J Gen Med* 2019;12:299-304.
22. Sousa PA, Vaisman M, Carneiro JR. Prevalence of goiter and thyroid nodular disease in patient with class III obesity. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013;57(2):120-125.
23. Gokosmanoglu F, Aksoy E, Onmez A, Ergenç H, Topkaya S. Thyroid Homeostasis After Bariatric Surgery in Obese Cases. *Obes Surg* 2020;30(1):274-278.
24. Ayloo S, Thompson K, Choudhury N, Sherifideen R. Correlation between the Beck Depression Inventory and bariatric surgical procedures. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11(3):637-642.
25. Alabi F, Guilbert L, Villalobos G. Depression Before and After Bariatric Surgery in Low-Income Patients: the Utility of the Beck Depression Inventory. *Obes Surg* 2018;28(11):3492-3498.
26. Petri E, Bacci O, Barbuti M. Obesity in patients with major depression is related to bipolarity and mixed features: evidence from the BRIDGE-II-Mix study. *Bipolar Disord* 2017;19(6):458-464.
27. Reincke M, Beuschlein F, Bornstein S. The Adrenal Gland: Central Relay in Health and Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019;127(2-03):81-83.
28. Unger N. Inzidentalome der Nebennieren :Diagnostik chesund therapeutisch ches Konzeptaus endokrinologischer Sicht [Adrenal incidentaloma : Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective] [published correction appears in *Chirurg* 2019Feb 8;]. *Chirurg* 2019;90(1):3-8.
29. Chen Y, Liu L, Wang X, Wang J, Yan Z, Cheng J. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(8):1395-40.
30. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Startzell M. Thyroid Abnormalities in Patients With Extreme Insulin Resistance Syndromes. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(6):2216-2228.



# Travmatik Pnömotorakslı 127 Hastanın Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

## Evaluation of 127 Patient with Traumatic Pneumothorax: Single Center Experience

**Kerim Tülüce, Gürkan Altuntaş**

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi A.D, Rize

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Kerim Tülüce**

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi A.D Şehitler Caddesi İslampaşa Mahallesi Merkez/RİZE

T: +90 505 452 06 51 E-mail : [kerim.tuluce@erdogan.edu.tr](mailto:kerim.tuluce@erdogan.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 10.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 20.10.2020

Orcid :

**Kerim Tülüce** <https://orcid.org/0000-0002-6880-8669>

**Gürkan Altuntaş** <https://orcid.org/0000-0001-7390-2513>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):655-660 ) DOI: 10.31832/smj.793475

Bu makale ATUDER'in düzenlediği 1.Ulusal Acil Tıp E Kongresinde 11-13 Haziran tarihinde 63 vaka ile bildiri olarak sunulmuştur.

### Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Toraks travmaları tüm travma türleri arasında sık görülmektedir. Bu çalışmada, acil servise travmatik pnömotoraks ile başvuran hastaların demografik özellikleri, travma nedenleri, gelişen patolojiler, tedavi yaklaşımları ve mortalite nedenlerinin analizlerini yapmak amaçlandı.  |
| Gereç ve Yöntem   | 2018 Ocak ile 2019 Aralık arasında travmatik pnömotoraks nedeniyle acil servise değerlendirilen 127 hastanın hastane kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi ve analiz edildi.   |
| Bulgular          | Çalışmaya dahil edilen 127 hastanın ortalama yaş 53,49 ±16.96 ve ortalama yatış süresi 7.63 ±3.65 idi. Travmatik pnömotoraks oluşturan künt travmalarda en sık sebebi trafik kazaları iken penetran travmalarda delici kesici alet yaralanması olarak tespit edildi. Kontüzyon şiddeti, kot kırığı sayısı ve yaş ile yatış süreleri arasında anlamlı ilişki tespit edildi (p=0,045, p=0,045 ve P<0,001). Multitramalı pnömotoraks hastalarında nöroşirurjik patolojinin eşlik ettiği grupta mortalitede anlamlı bir fark görüldü(P<0,001). |
| Sonuç             | Travmatik pnömotoraks kaburga kırıkları ve kontüzyon sebebiyle varlığında oldukça önemli ve erken müdahale gerektiren bir patolojidir. Özellikle yaşlı hastalarda, kot kırığı sayısı fazla olan hastalarda ve akciğer kontüzyonunun eşlik ettiği durumlarda etkin medikal tedavi ve solunum fizyoterapisi çok büyük önem arz etmektedir.   |
| Anahtar Kelimeler | travma; pnömotoraks; kontüzyon; kaburga kırığı   |

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | Thoracic traumas are common among all types of trauma. The purpose of this study is to analyze the demographic characteristics, trauma causes, pathological conditions, the causes of mortality and treatment approaches of patients admitted to the emergency room with traumatic pneumothorax.   |
| Materials and methods | The hospital records of the 127 patients admitted to the emergency department between 2018 January to 2019 December with traumatic pneumothorax were evaluated analyzed retrospectively.   |
| Results               | Total of 127 patients included study have 53,49 ±16.96 mean age and 7.63 ±3.65 hospitalization day. Traffic accidents are the mostly seen etiologic factor for the blunt thorax traumas but perforating-incisive device injuries are the mostly reason for penetrating thorax traumas which are caused traumatic pneumothorax. Significant relationship was detected between contusion severity, number of rib fracture and age(p=0,045, p=0,045 ve p<0,001). There was a significant difference in mortality in the group accompanied by neurosurgical pathology in patients with multitrauma(p<0,001). |
| Conclusion            | Traumatic pneumothorax is an important pathology requiring early intervention due to rib fracture and contusion. Effective medical therapy and respiratory physiotherapy are very important especially for elderly patients, patients with excess rib fracture and patients with pulmonary contusions.   |
| Keywords              | trauma; pneumothorax; contusion; rib fracture  |

## GİRİŞ

Pnömotoraks, plevral boşlukta hava birikmesidir. Spontan ve travmatik olmak üzere iki gruba ayrılır.<sup>1</sup> Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli ölüm sebeplerinden birisi travmalardır. Travmanın en sık sebepleri; motorlu taşıt kazaları, düşmeler, ateşli silahlar, kesici ve delici aletler, yanıklardır.<sup>2</sup> Toraks travmaları tüm olguların %40'ında mevcut iken bu olguların yaklaşık %25'i mortal seyretmektedir.<sup>3</sup> Trafik kazaları 40 yaş altında en sık ölüm sebeplerinden birisi olup toraks yaralanmaları ekstremiteler ve baş boyun yaralanmalarından sonra 3. sıradadır.<sup>4</sup> Göğüs travmaları künt ve penetran olarak ayrılır. Toraks travmalarında göğüs kafesi ve akciğerlere ek olarak özefagus, kalp, diyafragma ve büyük damarlarında etkilenmesi söz konusu olabileceğinden göğüs yaralanmaları büyük önem taşımaktadır. İleri yaş, deplase kot fraktürü-yelken göğüs varlığı, kardiyak-solunumsal ek hastalıkların bulunması gibi durumların tabloyu ağırlaştırdığı ve morbidite-mortalite artışına neden olduğu bilinmektedir. ABD' de yapılan yaklaşık 50.000 major travmalı hasta grubundaki bir çalışmada 15.000 hastada göğüs travması görülmüştür. Bunların %70'ini künt, %30'unu penetran göğüs travmalı hastaların oluşturduğu bildirilmiştir.<sup>5</sup> Toraks travmalı hastaların büyük bir kısmı tüp drenajı ve destek tedavisiyle medikal olarak tedavi edilebilir. Torakotomi bazen, akciğer rezeksiyonu ise nadiren gerekir.<sup>6</sup>

Bu çalışmada amaç, hastanemizde yatırılarak tedavi edilen travmatik pnömotorakslı hastaların demografik özellikleri, travma nedenleri, gelişen patolojiler, tedavi yaklaşımları, mortalite ve morbidite nedenlerinin analizlerini yapmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tanımlayıcı türde, tek merkezli ve retrospektif olarak planlanan çalışmamız için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 09.07.2020, Karar No:2020/146). Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesinde,

Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında, toraks travması nedeni ile hastaneye başvuran, bu merkezde çalışan göğüs cerrahına acil servisten bilgisayarlı tomografi çekimi sonrası konsulte edilen ve takip edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan travmatik pnömotorakslı olanlarda; travma etiyolojileri, yaş-cinsiyet gibi demografik özellikleri, tüm radyoloji sonuçları incelendi. Kaburga kırığı sayıları, akciğer kontüzyonu ve varsa ek sistemik patolojileri kayıt altına alındı. Hastayı değerlendiren diğer kliniklerin konsültasyonları ve tedavileri de incelenerek baş-boyun, batin, ekstremiteler yaralanmaları ve bu yaralanmalara yönelik uygulanan tedavileri incelendi. Tüm hastaların toplam yatış süreleri, ek hastalıkları ve bu hastalıklarına yönelik almakta oldukları tedavileri kayıt altına alındı. Takip sürecinde gelişen pulmoner komplikasyonlar kayıt altına alındı. Taburcu edilen tüm hastalar 7-10 gün içerisinde akciğer grafisi ve fizik muayene ile değerlendirildi. Verilerin toplanması ardından; kot kırığı, kontüzyon derecesine ve yaş parametrelerine göre mortalite, morbidite ve yatış sürelerinin özellikleri karşılaştırıldı. Bununla beraber ek patolojilerle mortalite ve yoğun bakım yatışı incelendi ve son olarak göğüs cerrahının yaptığı müdahale türüne göre yatış süreleri incelendi.

## İstatistik

İstatistiksel analizler SPSS 18.0 programı ile yapılmıştır. Sürekli verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin kategorik değişkenlerle arasındaki ilişkinin incelenmesinde Kruskal-Wallis testi ile Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. İki sürekli değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza toplam 127 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 107'si erkek (%84,2), 20'si kadındır (%15,8). Bu olguların yaş ortalaması  $53,49 \pm 16,96$  ve median yaş ise 54(19-

54) idi. Ortalama yatış süresi  $7.63 \pm 3.65$  ve median yatış süresi ise 7 (0-28) gün idi ve cinsiyete göre yatış sürelerinde istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p=0,564$ ). Hastalar yapılan müdahale türleri açısından 3 gruba ayrıldı. Birinci grupta müdahalesiz medikal tedavi verilenler, ikinci grupta tüp torakostomi uygulananlar ve üçüncü grupta ise cerrahi yapılanlar değerlendirildi. 34 hasta (%26,7) gözlem, 90 hasta (%70,9) tüp torakostomi ve 3 hasta (%2,4) ise cerrahi olarak tedavi edildi. Bu gruplar arasında yatış süreleri için Kruskal Wallis testi uygulandı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,501$ ). Hastaların travma türleri künt ve penetran travma olarak ayrıldı. 112 hastada (%88,2) künt, 15 hastada (%11,8) ise penetran travmaya bağlı travmatik pnömotoraks saptandı. Künt travmalarda 53(%47,3) hasta araç içi trafik kazası, 15(%13,3) hasta araç dışı trafik kazası, 24(%21,4) hasta yüksekten düşme, 17(%15,2) hasta basit düşme ve 3(%2,7) hasta ise darp ile başvurmuştu. Penetran travmaların ise 11(%73,3) hasta delici kesici alet yaralanması iken 4(%26,7) hasta ateşli silah yaralanması idi. Travmatik pnömotoraksın eşlik ettiği multitravma hastalarda yoğun bakıma yatırılanlar ile serviste takip edilen hastaların karşılaştırılmasında 26 hasta (%36,6) yoğun bakım ve 45 hastanın (%63,4) ise serviste takip edildiği görüldü. Mortalite değerlendirmesinde yoğun bakımda yatan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak değerlendirildi ( $p<0,001$ ).

Travmatik pnömotoraksın eşlik ettiği multitravma hastalar ortopedik patolojiler (ekstremit ve pelvis patolojileri), nöroşirurjik patolojiler (kranial ve vertebra patolojileri) ve

genel cerrahiye ilgilendiren patolojilerinin (intraabdominal patolojiler) olması açısından ve birliktelikleriyle ayrı ayrı incelendi. Yoğun bakım yatışlarında özellikle ortopedik ve nöroşirurjik patolojilerin varlığı anlamlı çıkarken, mortalite açısından nöroşirurjik patolojilerde anlamlı sonuç görüldü ( $p<0,001$ )(Tablo 1).

Travmatik pnömotorakslı hastalar kot kırığı sayısı olarak 3 gruba ayrıldı. Grup 1 kot kırığı olmayanlar, Grup 2'de 1-2 kot kırığı olanlar ve Grup-3'de ise 3 ve üzeri kot kırığı olanlar olarak ayrıldı. Kot kırığı ile mortalite arasında anlamlı fark saptanmadı( $p=0,534$ ). Kot kırığı sayısı fazlalığı ile yatış süresi açısından anlamlı sonuç saptandı( $p=0,045$ ).

Travmatik pnömotorakslı hastalar ayrıca travmaya sık eşlik eden kontüzyon durumuna göre yine 3 gruba ayrıldı. Grup 1 kontüzyonu olmayan, Grup 2 minimal kontüzyonlu ve Grup 3 ise ciddi kontüzyonu olan hastalar olarak ayrıldı. Kontüzyon ile mortalite arasında anlamlı fark saptanmadı( $p=0,199$ ). Kontüzyonun şiddeti ile yatış süreleri açısından anlamlı sonuç saptandı( $p=0,045$ ).

Hastaların yaş ve yatış süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ve yatış süresi arasında anlamlı bir korelasyon var ( $P<0,001$  ve korelasyon katsayısı ( $r= 0,315$ )). Yaş ve mortalite arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı( $p=0,277$ ).

Hastalara yapılan müdahale türlerine baktığımızda 89(%70,1) hastaya tüp torakostomi, 34(%26,5) hastada gözlem ve medikal tedavi, 2(%1,6) hastaya VATS (video

**Tablo 1. Multitravmalı hastalarda ek patolojilere göre yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite değerlendirmesi**

| Patoloji türü |     | Mortalite |     |      |     | p      | Yoğun bakım yatış |     |      |     | p      |
|---------------|-----|-----------|-----|------|-----|--------|-------------------|-----|------|-----|--------|
|               |     | Hayır     |     | Evet |     |        | Hayır             |     | Evet |     |        |
|               |     | Sayı      | %   | Sayı | %   |        | Sayı              | %   | Sayı | %   |        |
| Ortopedi      | Yok | 86        | 1   | 4    | 0   | 0,431  | 81                | 0,9 | 9    | 0,1 | <0,001 |
|               | Var | 36        | 0,9 | 3    | 0,1 |        | 21                | 0,5 | 18   | 0,5 |        |
| Nöroşirurji   | Yok | 94        | 1   | 0    | 0   | <0,001 | 86                | 0,9 | 8    | 0,1 | <0,001 |
|               | Var | 28        | 0,8 | 7    | 0,2 |        | 16                | 0,5 | 19   | 0,5 |        |
| Genel Cerrahi | Yok | 108       | 0,9 | 7    | 0,1 | 0,999  | 89                | 0,8 | 26   | 0,2 | 0,298  |
|               |     | 14        | 1   | 0    | 0   |        | 13                | 0,9 | 1    | 0,1 |        |

assiste torakoskopik cerrahi) ve 1 hastaya torakotomi yapılmıştır.

### TARTIŞMA

Toraks travmaları tüm dünyada travmaların %40'ında mevcut iken bunların yaklaşık %20-25'i mortal seyretmektedir. 40 yaş altında en sık sebebi trafik kazalarıdır ve baş boyun ile ekstremitelere yaralanmalarından sonra 3. sırada gelmektedir.<sup>1-6</sup> Göğüs travması, her yaş grubu için hayati tehdit eden ve ciddi morbidite-mortaliteye sebep olabilen yaralanmalar olmakla beraber ileri yaş, ciddi kontüzyonun varlığı, kot kırıklarının sayısı ve deplase olması, yelken göğüs, kardiyak-solunumsal ek hastalıkların bulunması ve antikoagülan ilaç kullanımı gibi durumların tabloyu ağırlaştırdığı ve morbidite-mortalite artışına neden olduğu bilinmektedir.<sup>7</sup> Bazı yayınlarda, özellikle ileri yaş hastalarda kemik yapının zayıflığı, ağrı eşliğinin düşmesi, doku rejenerasyonunun yavaşlaması, ek hastalıklar ve kullanılan ilaçlar gibi faktörlere bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarının arttığına vurgu yapılmıştır. Yaş sınırı olarak farklı görüşe sahip otoriteler vardır. Holcomb JB ve ark. ile Adams ve ark. 45 yaş ve üstü hastaları morbidite-mortalite artışı ile ilişkilendirirken, Caterino ve ark. artmış morbidite için 70-74 yaş aralığını anlamlı bulmuşlardır.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda yaş ile mortalite arasında anlamlı sonuç çıkmamakla beraber, yaş ilerledikçe hastanede yatış süresinin uzadığı görülmüştür. Bunun sebebi olarak hastaların ağrı toleranslarının düşük olması, ateletazi ve buna sekonder gelişen pnömoni veya plevral efüzyon gibi sebeplerin olduğunu düşünmekteyiz. Klinik olarak bazı ileri yaş hastalarda ise oluşabilecek komplikasyonlar göz önüne alınarak yatış sürelerini uzattığımız durumlar olmaktadır.

MTOS'da (Major Trauma Outcome Study) 80544 travmalı hasta incelenmiş bunların %78,5'i künt, %21,1'i penetran travma olarak rapor edilmiştir.<sup>8</sup> Çobanoğlu'nun serisinde ise %74,5'i künt ve %25,4'ü penetre toraks travması tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Bizim çalışmamızda ise %88,2 künt ve %11,8 penetran travma saptanmıştır. Literatüre yakın olmakla beraber künt travmanın daha fazla olması bölgenin çoğ-

rafi şartları ve yerel alışkanlıklar ile alakalı olduğunu düşünmekteyiz.

MTOS'da travmaların %34,7'si motorlu araç kazaları, %16,5'i düşme, %10'u ateşli silah yaralanması, %9,5'i kesici-delici alet yaralanması ve %14,9'u diğer yaralanmalar şeklindedir.<sup>8</sup> Çobanoğlu'nun serisinde motorlu araç kazaları %56,3, düşme %14,5, darp %3,6, kesici-delici alet yaralanması %22,7, ateşli silah %2,7 olarak saptanmıştır.<sup>9</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla motorlu taşıt kazası %52, düşme %33, darp %2,4, delici kesici alet yaralanması %8,7 ve ateşli silah yaralanması %3,1 şeklinde bulunmuştur.

Travmatik pnömotoraksa yaklaşımlar farklılıklar göstermekle beraber minimal pnömotoraks (okült pnömotoraks) gözlem, toraks tomografisinde %15'in üzerinde saptanan pnömotorakslarda ve bu değer in altında olmasına rağmen beraberinde hemotoraks veya cilt altı amfizemin eşlik ettiği durumlarda tüp torakostomi ilk seçenek olmuştur. Tüp torakostomi sonrası saatte 100 cc ve üzerinde veya tüp takıldıktan sonra ilk anda 1500 cc ve üzerinde hemorajik drenajı olanlara ve yine ilk 5 günde hava kaçağı kesilmeyen yani uzamış hava kaçağı olan olgulara VATS veya torakotomi düşünülmelidir. Bradley ve ark. da benzer şekilde yaklaşımlardan bahsetmektedir.<sup>10</sup> Walker ve ark. yaptığı çalışmada travmatik pnömotoraks olarak değerlendirilen 602 hastanın 277'si gözlem ile tedavi altına alınmış ve bu hastaların %90'ında takipleri süresince müdahaleye ihtiyaç duyulmamıştır.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda ise 89(%70,1) hastaya tüp torakostomi, 34(%26,5) hastada gözlem ve medikal tedavi, 2(%1,6) hastaya VATS(video assisted thoracoscopic surgery) ve 1 (0,8%) hastaya torakotomi yapılmıştır. Gözlem yapılan hastaların sadece ikisinde ek müdahale ihtiyacı doğmuş geriye kalan 32 (%91,2) hasta medikal tedavi ile iyileşmişlerdir. Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumlu görülmektedir.

Travmatik pnömotoraksa eşlik eden en sık patolojilerden birisi de kaburga kırıklarıdır. Talbot ve ark. yaptığı çalış-

mada kaburga kırıklarına bağlı mortalite %12'lerde bulunmuş ve kaburga kırıkları olan multitravma hastaların yoğun bakım yatış sürelerinin, ventilatöre bağlı kalma sürelerinin, hastanede toplam yatış sürelerinin, mortalite ve pnömone gelişiminin arttığı bildirilmiştir.<sup>12</sup> Flagel ve ark. yaptıkları çalışmada 6 veya daha üzerinde kaburga kırığı olan hastalarda mortalitenin anlamlı şekilde arttığını bildirmişlerdir.<sup>13</sup> Sharma ve ark. ise yaptıkları bir başka çalışmada travmatik kaburga kırıklarının çocuklarda %26, erişkinde %56 ve 65 yaş üzerinde ise %65 oranında görüldüğünü ve de mortalite ile kaburga kırığı sayısı arasında 1-2 kot kırığında %5, 3-5 kırıkta %15 ve 6 ve üzeri kırıkta %34 lerde ilişki olduğunu tespit etmişlerdir.<sup>14</sup> Bizim çalışmamızda kot kırıkları ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki kurulamamış fakat 3 ve üzeri kırık olan hastalarda hastane yatış sürelerindeki artış saptanmıştır. (Kot kırığı ile mortalite arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,534). Fakat yatış süresi açısından anlamlı sonuç vardı (p=0,045))

Yelken göğüs denilen ifade diğer adıyla segmental kaburga kırığı, üç veya daha fazla birbirine komşu kaburganın en az 2 ayrı yerinde kırılması sonucu toraks duvarının o bölgesinde paradoksal harekete verilen isimdir. Bu olgularda asıl problem bu paradoksal hareketten ziyade alttaki akciğer dokusundaki hasara bağlı gelişen hipoksidir. Özellikle alta yatan kronik akciğer patolojileri olan hastalarda bu klinik daha ağır seyretmektedir. Sırmalı ve ark. yelken göğüs olan olguların yaklaşık yarısının entübasyona gittiğini ve büyük çoğunluğunun bu şekilde tedavi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Tedavisi entübasyonla sağlanamayan hastalara ise cerrahi stabilizasyon gerekmektedir. Bizim olgularımızın 6'sında yelken göğüs gelişirken bunların 3'ü yoğun bakımda tedavi edilmiş 2'sine cerrahi stabilizasyon gerekmiştir. Diğer 3 hastamız ise servis şartlarında etkin analjezi ve sinir bloğu tedavileriyle cerrahiye veya entübasyona gerek kalmadan tedavi edilebilmiştir.

Travmatik pnömotoraksa eşlik eden bir diğer patoloji ise akciğer kontüzyonudur. Multitravmalı birçok hastada girişim gerektiren diğer patolojilere fazla dikkat edilmesin-

den dolayı fazla önemsenmemektedir. Aslında hipoksiye sebep olup hastanın morbidite ve mortalitesini ciddi anlamda arttıran bir durumdur. Ciddi toraks travmalı birçok hastada entübasyonun asıl sebebi ve hastane yatış süresini uzatan önemli bir patolojidir. Pozgain ve ark. tarafından 5042 travma olgusunun taranmasında %2'sinde akciğer kontüzyonu tespit edilmiş ve bunların ortalama yatış süresi 14 gün (2-121) olarak bulunmuştur.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda ise akciğer kontüzyonu 3 grupta incelenmiş ve miktarı arttıkça hastane yatışında anlamlı bir uzama olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, travmatik pnömotoraks multitravmanın bir komponenti olarak veya izole olduğu durumlarda eşlik eden kaburga kırıkları ve kontüzyon sebebiyle oldukça önemli, erken müdahale gerektiren bir patolojidir. Özellikle yaşlı hastalarda, kot kırığı sayısı fazla olan hastalarda ve akciğer kontüzyonunun eşlik ettiği durumlarda etkin medikal tedavi ve solunum fizyoterapisi çok büyük önem arz etmektedir.

Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur.

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmalarının olmadığını beyan eder.

Yazarlar herhangi bir maddi destek kullanılmadığını beyan eder.

**Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Etik Kurul no: Tarih: 09.07.2020, Karar No:2020/146.**

#### Kaynaklar

1. Güneyliođlu D, Altınsoy B ve ark. Pnömotoraks:174 Olgunun Değerlendirilmesi Akciğer Arşivi: 2002;2:78-81.
2. Afacan MA, Büyükcem F, Çavuş UY ve ark. Acil Servise Başvuran Künt Toraks Travma Vakalarının İncelenmesi. Kocatepe Medical Journal:2012;13:19-25.
3. Dural K, Han S,Yıldırım E, ve ark. Düşük yüzdeli travmatik pnömotoraksta tedavi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(1): 56-60
4. Cangır AK, Nadir A, Akal M ve ark.Thoracic Trauma: Analysis of 532 patient. Ulusal Travma Derg:2000;2:100-105.
5. LoCicero J, 3rd, Mattox KL. Epidemiology of chest trauma. Surg Clin North Am.1989;69(1):15-19.
6. Balcı AE, Eren MN, Eren Ş ve ark. Travma Torakotomilerinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler. Travma Torakotomileri. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg.2001;9:215-220.
7. Kavurmacı Ö, Akçay O. Toraks travmalarında ileri yaş neleri değiştirmektedir? Sakarya Med J 2020, 10(1):11-16.
8. Champion HR; Sacco WI, Copes WS et al. The major trauma outcome study: establishing national norms for trauma care. J Trauma 1990;30:1356-65.
9. Çobanoğlu U. Göğüs Travması: 110 olgunun analizi. Toraks Dergisi 2006; 7(3): 162-169.
10. Dennis BM, Allister SA, Guillaumondegui OD. Thoracic Trauma. Surg Clin North Am. 2017 Oct;97(5):1047-1064.
11. Walker SP, Barratt SL, Thompson J, Maskell NA. Conservative management in traumatic pneumothoraces: An observational study. Chest. 2018 Apr;153(4):946-953.
12. Talbot SB, Gange CP, et al. Traumatic Rib Injury: Patterns, Imaging Pitfalls, Complications and Treatment. Radiographics. Mar-Apr 2017;37(2):628-651.
13. Fligel BT, Luchette FA, Reed RL, et al. Half-a-dozen ribs: the breakpoint for mortality. Surgery 2005;138(4):717-723; discussion 723-725.
14. Sharma OP, Oswanski MF, Jolly S, Lauer SK, Dressel R, Stombaugh HA. Perils of rib fractures. Am Surg 2008;74 (4):310-314.
15. Sirmali M, Türüt H, Topçu S, et al. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. Eur J Cardiothorac Surg 2003;24(1): 133-138.
16. Pozgain Z, et al. Pulmonary contusions after blunt chest trauma: clinical significance and evaluation of patient management. European Journal of Trauma and Emergency Surgery (2018) 44:773-777.

# Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Hastaların Tanı Dağılımı ve Tedavilerinin Değerlendirilmesi

## Diagnostic Distribution and Evaluation of Patients Admitted to Child and Adolescent Psychiatric Clinic

Şenay Kılınçel

Sakarya Child and Adolescent Psychiatry Institute, Sakarya, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Şenay Kılınçel

Sakarya Child and Adolescent Psychiatry Institute, Sakarya, Turkey

T: +90 505 825 74 05 E-mail: senaykilincel@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 06.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 27.10.2020

Orcid :

Şenay Kılınçel <https://orcid.org/0000-0001-5298-0264>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):661-668 ) DOI: DOI: 10.31832/smj.777420

### Öz

|                   |  |
|-------------------|--|
| Amaç              | Bu çalışmada Sakarya ilinde bulunan özel bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran çocuk ve ergenlerin sosyodemografik özellikleri, tanı ve tedavi dağılımları, yaşa göre değişkenliği ve birden fazla ilaç kullanımını yordayan faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.   |
| Gereç ve Yöntem   | Mart 2019-Mart 2020 tarihleri arasındaki 12 aylık dönemde Psikiyatri Enstitüsüne başvuran 718 hastanın dosyası geriye dönük olarak değerlendirildi. 25 hastanın dosyası eksik veriler nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. İlk başvuruda aileden ve hastadan alınan bilgilerin kaydedildiği yarı-yapılandırılmış görüşme formu ve yapılan psikiyatrik muayene bilgileri ile değerlendirilme yapıldı. Değerlendirilen olguların cinsiyet dağılımı, yaş dağılımı ve tanı grupları ve tedavileri belirlendi. Başvuran hastalardaki psikiyatrik tanıların DSM V'e göre çocuk psikiyatrisi tarafından ortalama 50 dakikalık klinik görüşme sonrası konuldu.          |
| Bulgular          | Çalışmada 2-18 yaş arasında (8,4 ± 4,5) %38,3'ü kız ve %61,2'si erkek olmak üzere toplam 693 hastanın verisi incelenmiştir. Hastaların tanıları incelendiğinde en yüksek oranda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) (%34,4), ardından psikiyatrik bozukluk tanısı almayanlar ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu olarak gözlenmiştir. Birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımı öngörmek amacıyla yapılan geriye dönük eliminasyon yöntemi lojistik regresyon analizi yapılmıştır ve modelin anlamlı olduğu ve erkek cinsiyet (OR:2,61) ve komorbid psikiyatrik hastalığın (OR:1,11) birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımını yordadığı gözlenmiştir. |
| Sonuç             | Çalışmamızda bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran 2-18 yaş arası hastaların sosyodemografik özellikleri, tanı sıklığı ve muayene sonucunda uygulanan ilaç tedavileri ele alınmıştır. Ülkemizde farklı coğrafi bölgelerdeki kliniklerin benzer yapıda çalışmalar yapması sıklıkla karşılaşılan tanı ve tedavilerin netleşmesini sağlayacaktır.  |
| Anahtar Kelimeler | Çocuk Psikiyatrisi; Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; Ergen; Komorbidite   |

### Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | This study aims to investigate the sociodemographic characteristics, diagnosis and treatment distributions, age variability, and factors predicting multiple drug use among children and adolescents who applied to a private child and adolescent psychiatry outpatient clinic.   |
| Materials and methods | The files of 718 patients who applied to the Psychiatry Institute for 12 months between March 2019 and March 2020 were evaluated retrospectively. Files of 25 patients were excluded due to missing data. During the first application to the outpatient clinic, an evaluation was made based on the semi-structured interview form and the psychiatric examination information made with the patient file. The information received from the family and the patient was processed. According to DSM V, psychiatric diagnoses were made by the child psychiatrist after an average of 50 minutes of a clinical interview.                                |
| Results               | The data of 693 patients between the ages of 2-18 (8.4 ± 4.5) were evaluated. 38.3% of the patients were female, and 61.2% of them were male. The most common diagnoses were Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) (34.4%), normal mental examination, and Generalized Anxiety Disorder, respectively. The retrospective elimination method performed to predict the use of more than one psychiatric drug was performed with logistic regression analysis, and it was observed that the model was significant and male gender (OR: 2.61) and comorbid psychiatric disease (OR: 1.11) predicted the use of more than one psychiatric drug. |
| Conclusion            | In our study, the sociodemographic characteristics, frequency of diagnosis, and drug treatments applied after examination of patients aged between 2 and 18 years who applied to a child, and adolescent psychiatry outpatient clinic were discussed. Similar studies of clinics in different geographical regions in our country will clarify the diagnosis and treatments frequently encountered.  |
| Keywords              | Child Psychiatry; Attention Deficit And Hyperactivity Disorder; Adolescent; Comorbidity  |

## GİRİŞ

Tüm dünyada genç kuşaklar arasında çeşitli duygusal, bilişsel ve davranışsal bozukluklar yaygın olarak görülmektedir.<sup>1</sup> Herhangi bir zaman diliminde en az bir psikiyatrik bozukluk saptanan çocukların oranının % 14-20 arasında olduğu tahmin edilmektedir.<sup>2</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde ergenlerin % 21,3'ünün ruh sağlığı hizmetlerine başvurmaktadır.<sup>3</sup> Araştırmalarda yetişkin dönemde görülen psikiyatrik bozuklukların yaklaşık yarısının 14 yaşından önce başladığı gösterilmiştir.<sup>4</sup> Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen psikopatolojilerin zamanında değerlendirilmesi ve uygun şekilde müdahale edilmesi ileride görülebilecek sorunların önlenmesine yardımcı olmaktadır.<sup>5</sup> Toplumda ve klinik ortamlarda çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik bozuklukların yaygınlığının doğru değerlendirilmesi, ruh sağlığı hizmetlerinin planlanması, uygulanabilir önleme programlarının geliştirilmesi ve risk grubunda olan grupların belirlenmesi psikiyatrik hastalıkların erken saptanması açısından çok önemlidir.<sup>6</sup>

Yirmiden fazla ülkenin değerlendirilmesiyle yapılan bir metaanalizde 1-18 yaş arasında saptanan psikopatolojilerin %15,8 oranında olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Zamanla bu oran giderek artmaktadır. Ülkemizde İstanbul'da yapılan, çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniklerine başvuran hastaların incelendiği bir çalışmada en sık konulan tanıların anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozukluğu olduğu,<sup>8</sup> Ankara'da yapılan başka bir çalışmada ise en sık saptanan tanılarının sırasıyla Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB) olduğu tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Ayrıca çocuk ve ergenlerde görülen psikiyatrik bozuklukların dağılımının ülkeden ülkeye hatta şehirden şehire bile farklılık gösterdiği saptanmıştır.<sup>10</sup> Ülkemizde yapılan çalışmaların bir çoğunun İstanbul, Ankara, İzmir gibi büyük şehirlerde yapıyor olması mevcut farklılıkların tespit edilmesini zorlaştırmaktadır.

Son yıllarda çocuk ve ergen psikiyatrisi poliklinik sayısının artmasıyla birlikte uygulanan medikal tedavilerin sayısı ve çeşitliliğinde de dikkat çeken değişiklikler gözlenmektedir.

Ne yazık ki, artan sayıya rağmen halen psikotropik ilaçların çocuk ve ergenler üzerindeki etki ve güvenilirliği hakkında yeterli düzeyde çalışma bulunmamakta, çoğunlukla erişkin yaştaki çalışmaların verileri ışığında uygulanmaktadır.<sup>11</sup> Ancak ilaçların etki mekanizmasının gelişim dönemlerine paralel olarak farklı sonuçları olduğu bilinmektedir.<sup>12</sup> Bu nedenle tedavi planı oluşturulurken ayrıntılı değerlendirme yapılmalı, özellikle gelişim dönemi dikkate alınmalıdır. Ülkemizde medikal tedavileri değerlendiren bir çalışmada başvuran hastaların yaklaşık dörtte birine psikotrop ilaç başlandığı, en sık kullanılan ilaç gruplarının sırasıyla antidepresanlar, atipik antipsikotikler ve psikostimülanlar olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Ülkemizde çocuk psikiyatrisi kliniklerinin hızla gelişmesiyle birlikte; ihtiyaç duyulan uzman doktor sayısının azlığı, sevk sistemindeki çeşitli problemler ve bu alanda hizmet veren yardımcı birimlerin yetersizliği polikliniklerde yoğunluk yaşanmasına ve verilen hizmetin kalitesinde azalmaya yol açmaktadır.<sup>14</sup> Mevcut kaynaklarla sağlanabilecek en etkin hizmetin verilebilmesi için polikliniklere başvuran çocuk ve ergenlerin tanı dağılımları ve tedavilerinin bilinmesi koruyucu önlemlerin ve ruh sağlığı hizmetlerinin organize edilmesine katkıda bulunacaktır. Bu çalışmada Sakarya ilinde bulunan özel bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran 2-18 yaş arası çocuk ve ergenlerin sosyodemografik özellikleri, tanı ve tedavi dağılımları, yaşa göre değişkenliği ve birden fazla ilaç kullanımını yordayan faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Mart 2019-Mart 2020 tarihleri arasındaki 12 aylık dönemde Sakarya Çocuk ve Ergen Psikiyatri Enstitüsüne başvuran 718 hastanın dosyası geriye dönük olarak değerlendirildiği kesitsel tipte bir çalışmadır. 25 hastanın dosyası eksik veriler nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Toplamda 693 hasta dosyası araştırma grubuna alındı. İlk başvuruda aileden ve hastadan alınan bilgilerin kaydedildiği yarı-yapılandırılmış görüşme formu ve yapılan psikiyatrik muayene bilgileri ile değerlendirilme yapıldı. Değerlendi-



rilen olguların cinsiyet dağılımı, yaş dağılımı ve tanı grupları ve tedavileri belirlendi. Başvuran hastalardaki psikiyatrik tanıları DSM V'e göre çocuk psikiyatri tarafından ortalama 50 dakikalık klinik görüşme sonrası konuldu.

### İstatistik

Çalışma verileri SPSS v22 (Chicago, IL) ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ( $\pm$ ) standart sapma, ortanca (minimum- maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Gruplar arasında karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı. Post-hoc testlerde rezidü (z) değerlerinde hesaplanan p değerleri bonferroni düzeltmesi ile incelendi. Birden fazla ilaç kullanım tercihini öngörmek amacı ile geriye dönük eliminasyon yöntemi ile lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmada 2-18 yaş arasında ( $8,4 \pm 4,5$  median=8 yaş), %38,3'ü kız ve %61,2'si erkek olmak üzere toplam 693 hastanın verisi incelenmiştir. Hastalara ait sosyodemografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

|  | Çalışma Değişkeni          | % (n)          |
|--|----------------------------|----------------|
| Yaş (Ort $\pm$ SS)                               |                            | 8,4 $\pm$ 4,5  |
| Cinsiyet   | Erkek                      | %61,2 (n:424)  |
|  | Kız                        | %38,3 (n:269)  |
| Anne Yaşı (Ort $\pm$ SS)                         |                            | 36,7 $\pm$ 6,4 |
| Baba Yaşı (Ort $\pm$ SS)                         |                            | 40,2 $\pm$ 7,3 |
| Kardeş sayısı                                    | 1                          | %28,0 (n:194)  |
|  | 2                          | %50,4 (n:349)  |
|  | 3                          | %16,0 (n:111)  |
|  | $\geq 4$                   | %4,5 (n:31)    |
| Anne-Baba birlikteliği                           | Evli/Birlikte              | %86,7 (n:601)  |
|  | Boşanmış/Ayrı              | %9,7 (n:67)    |
|  | Anne veya baba vefat etmiş | %2,4 (n:17)    |
| Not: Ort $\pm$ SS ;ortalama $\pm$ standart sapma |                            |                |

Hastaların klinik öyküleri incelendiğinde %6,9'unda ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü olduğu, %38,6'sında 1 yıl içerisinde ailesinde travmatik olay yaşandığı ve %1,6'sında daha önce intihar girişimi olduğu gözlenmiştir. Hastalara ait psikiyatrik öykü verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

|                                    | Çalışma Değişkeni | % (n)         |
|------------------------------------|-------------------|---------------|
| Yaş (Ort $\pm$ SS)                 | Yok               | %93,1 (n:645) |
| Ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü | Annede var        | %3,3 (n:23)   |
|                                    | Babada var        | %1,6 (n:11)   |
|                                    | Her ikisinde      | %0,9 (n:6)    |
|                                    | Ölüm              | %11,0 (n:76)  |
|                                    | Taşınma           | %10,4 (n:72)  |
| Ailede travmatik olay              | Boşanma           | %6,0 (n:42)   |
|                                    | Maddi Kayıp       | %4,7 (n:33)   |
|                                    | Kaza              | %2,4 (n:17)   |
|                                    | Diğer             | %3,1 (n:22)   |
| Çocukta medikal hastalık           |                   | %23,1 (n:160) |
| Daha önce psikiyatrik başvuru      |                   | %30,5 (n:211) |
| İntihar girişimi öyküsü            |                   | %1,6 (n:11)   |

Hastaların tanıları incelendiğinde en yüksek oranda DEHB ve ardından psikiyatrik bozukluk tanısı almayanlar ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu olarak gözlenmiştir. DEHB tanısı oranının (%53,2) 7-11 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek olarak konulduğu, depresif bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanılarının 12-18 yaş grubunda olarak yüksek olarak konulduğu gözlenmiştir. Tablo 3'te hastaların yaşlara göre tanı dağılımı gösterilmiştir.

Muayene sonrası hastalara reçete edilen ilaç grupları incelendiğinde stimülan grubu ilaçların 12-18 yaş grubunda anlamlı oranda daha sık reçete edildiği ve 12-18 yaş grubunda birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımının anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir. Tablo 4'te hastaların yaş gruplarına göre psikofarmakolojik tedavileri seçimleri gösterilmiştir.

Birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımını öngörmek amacı

**Tablo 3. Hastaların yaş gruplarına göre psikiyatrik tanılarının dağılımı ve gruplar arası karşılaştırılması**

|                      | 0-6 yaş<br>(n:274) | 7-11 yaş<br>(n:265) | 12-18 yaş<br>(n:154) | Toplam<br>(n:693) | P     | post-hoc* |
|----------------------|--------------------|---------------------|----------------------|-------------------|-------|-----------|
| DEHB                 | %17,5 (n:48)       | %53,2 (n:141)       | %32,5 (n:50)         | %34,5 (n:239)     | 0,001 | 2>3>1     |
| Psikiyatrik tanı yok | %42,7 (n:117)      | %12,5 (n:33)        | %11,0 (n:17)         | %24,1 (n:167)     | 0,020 | 1>2=3     |
| YAB                  | %4,0 (n:11)        | %15,8 (n:42)        | %25,3 (n:39)         | %13,3 (n:92)      | 0,037 | 3=2>1     |
| OSB                  | %25,2 (n:69)       | %5,7 (n:15)         | %3,2 (n:5)           | %12,8 (n:89)      | 0,025 | 1>2=3     |
| Depresyon            | %0,0 (n:0)         | %3,0 (n:8)          | %12,3 (n:19)         | %3,9 (n:27)       | 0,001 | 3>2>1     |
| Zekâ Geriliği        | %4,7 (n:13)        | %1,9 (n:5)          | %1,3 (n:2)           | %2,9 (n:20)       | 0,120 | 1=2=3     |
| OKB                  | %0,7 (n:2)         | %1,1 (n:3)          | %7,1 (n:11)          | %2,3 (n:16)       | 0,027 | 3>1=2     |

Not: Kolon yüzdeleri gösterilmiştir. 10 ve üzeri hasta olan tanı grupları gösterilmiştir. DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu. \* Rezidü (z) değerlerinde hesaplanan p değerleri Bonferroni düzeltmesi ile incelenmiştir.

**Tablo 4. Hastaların yaş gruplarına göre psikofarmakolojik tedavilerinin dağılımı ve gruplar arası karşılaştırılması**

|   | 0-6 yaş<br>(n:274) | 7-11 yaş<br>(n:265) | 12-18 yaş<br>(n:154) | Toplam<br>(n:693) | P     | post-hoc* |
|---|--------------------|---------------------|----------------------|-------------------|-------|-----------|
| Stimülanlar                             | %10,9 (n:30)       | %50,6 (n:134)       | %60,4 (n:93)         | %37,1 (n:257)     | 0,001 | 2=3>1     |
| Antidepresanlar                         | %3,6 (n:10)        | %12,5 (n:33)        | %29,2 (n:45)         | %12,7 (n:88)      | 0,001 | 2=3>1     |
| Antipsikotikler                         | %8,4 (n:23)        | %6,0 (n:16)         | %7,8 (n:12)          | %7,4 (n:51)       | 0,430 | 1=2=3     |
| Non-stimülan DEHB ilaçları              | %0,7 (n:2)         | %3,4 (n:9)          | %1,9 (n:3)           | %2,0 (n:14)       | 0,210 | 1=2=3     |
| Birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımı | %1,0 (n:3)         | %6,8 (n:18)         | %14,3 (n:22)         | %6,1 (n:42)       | 0,024 | 3>2>1     |

Not: Kolon yüzdeleri gösterilmiştir. DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu.  
\* Rezidü (z) değerlerinde hesaplanan p değerleri bonferroni düzeltmesi ile incelenmiştir.

ile yapılan geriye dönük eliminasyon yöntemi lojistik regresyon analizi yapılmıştır ve modelin anlamlı olduğu 3. Adımda erkek cinsiyet (OR:2,61) ve komorbid psikiyatrik

hastalığın (OR:1,11) birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımını yordadığı gözlenmiştir. Lojistik regresyon analizi Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. Birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımı öngörmek amacı ile yapılan lojistik regresyon analizi**

|   | $\chi^2$ | R2    | $\beta$ | SE $\beta$ | OR    | GA (%95)    | p     |
|---|----------|-------|---------|------------|-------|-------------|-------|
| Model                                   | 14.130   | 0.420 |         |            |       |             | 0.014 |
| Erkek Cinsiyet                          |          |       | 1.920   | 0.467      | 2.611 | 1.032-9.506 | 0.049 |
| En az bir komorbid psikiyatrik hastalık |          |       | 1.889   | 0.302      | 1.112 | 0.692-1.714 | 0.154 |
| Sabit                                   |          |       | 0.594   | 0.153      |       |             |       |

Not: 1. Adımda Erkek Cinsiyet, en az bir komorbid hastalık, anne ve babada psikiyatrik hastalık, yaş, ailede travmatik olay, tanı grupları ve intihar girişimi değişkenleri girilmiştir. 4. Adımda modelde kalan değişkenler gösterilmiştir. OR: Göreceli olasılıklar oranı (Odds Ratio), SE: Standart hata (Standart Error), GA: Güven aralığı.

## TARTIŞMA

Araştırmamızda bir yıl içerisinde çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalara en sık DEHB tanısının konulduğu, erkeklerin daha fazla başvurduğu (%61,3), 0-6 yaş ve 7-11 yaş arası çocuklarda stimulan grubu ilaçların daha sık reçete edildiği ve 12-18 yaş arası hastada birden fazla psikiyatrik ilaç kullanımının olduğu saptanmıştır.

Polikliniğe başvuran hastaların %75,8'ine en az bir psikiyatrik tanı konulduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yakın zamanda yapılan bir araştırmada çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuranların psikiyatrik muayene sonucunda hastaların %77'sinin en az bir psikiyatrik tanı aldığı saptanmıştır.<sup>15</sup> Ankara'da yapılan bir çalışmada başvuranların %74,7'sine tanı konduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup> Oranların birbirine yakın olması tanısal farklılıkları etkileyen faktörleri incelemek için imkan sağlamaktadır. Hastaların tanıları incelendiğinde en yüksek oranda DEHB (%34,5), ikinci sıklıkta yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) (%13,3) tanısı konulduğu gözlenmiştir. Araştırmamızın sonuçları ülkemizde yapılan diğer tanımlayıcı çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ülkemizde 2019 yılında Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada en sık DEHB (%29,7), ikinci sıklıkta anksiyete bozuklukları (%16,4) tanıları yer almaktadır.<sup>15</sup> Başka bir araştırmada en sık saptanan tanıların sırasıyla DEHB (%26,5), YAB (%7,0), mental retardasyon (%5,7) ve depresyon (%5,2) olduğu görülmektedir.<sup>9</sup> Sonuçlarımızdan farklı olarak İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada en sık anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozukluğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda da benzerlik görülmekle birlikte ikinci en sık konulan tanıda farklılıklar olabilmektedir. İspanya'da yapılan bir çalışmada polikliniğe başvuran hastalara en sık DEHB, davranış bozukluğu, uyum bozuklukları, duygudurum ve anksiyete bozuklukları tanıları aldığı bildirilmiştir.<sup>16</sup> Diğer bir çalışmada en sık konulan tanı DEHB, ikinci sırada depresyon ve üçüncü sırada anksiyete bozuklukları olduğu belirtilmiştir.<sup>17</sup> Ülkemizde yarı yapılandırılmış görüşmelerle yapılan bir çalışmada en sık görülen psikiyatrik tanıların DEHB (%32,3), özgül fobi (%25,5), karşıt olma karşı gelme

bozukluğu (KOKGB) (%13) ve uyum bozukluğu (%8,3) olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup> Benzer görüşme şekliyle yapılan başka bir çalışmada da en sık rastlanan psikiyatrik bozukluğun sırasıyla DEHB, anksiyete bozuklukları ile özgül fobiler olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> En sık görülen tanının aynı olması, sonraki tanılarıdaki bazı farklılıkların gözlenmesi çevresel ve kültürel faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan farklı kliniklere başvuran hastaların değerlendirme aşamasında kullanılan yöntemlerin farklılığından kaynaklanabilmektedir.<sup>18</sup> Başvuran hastaların %24,1'i muayene sonucunda herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almamıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda psikiyatrik muayene sonucunda tanı almama oranı %3,3 ile %25,3 arasında değişmektedir.<sup>9,20,21</sup> Bu oranın özellikle 0-6 yaş arasında daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu bulgu, okul öncesi dönemde ailelerin çoğunlukla çocuk psikiyatrisinin de önemli bir alanı olan çocuğun gelişim düzeyi, öğrenme seviyesi, dil ve uyum becerileri, görsel-motor koordinasyonunun değerlendirilmesi amacıyla başvurmaları ile ilgili olabilmektedir.<sup>9</sup> Öte yandan çocuk ve ergenlerde gözlenen belirtilerin şiddeti ve sayısının tanı koymak için yeterli olmasa bile mevcut şikayetleri için ihtiyaç duydukları müdahaleyi uygulamak gerekmektedir.<sup>22</sup> Diğer yaş gruplarını incelediğimizde 7-11 yaş grubunda DEHB tanısının, 12-18 yaş grubunda ise depresif bozukluk ve OKB tanılarının diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmektedir. Yarı yapılandırılmış görüşmelerle yapılan bir çalışmada 5-12 yaş arası çocuklarda en sık saptanan üç tanının DEHB, özgül fobi ve KOKGB, 13-18 yaş çocuklarında ise en sık özgül fobi, DEHB ve depresyon olduğu belirtilmiştir.<sup>18</sup> Çalışmamızla benzer olarak farklı çalışmalarda ergenlik ile birlikte depresyon ve bazı anksiyete bozukluklarında artış görülürken DEHB tanısı oranlarında azalma saptanmıştır.<sup>2</sup> Yaş ilerledikçe DEHB semptomlarında azalma görülmektedir.<sup>23</sup> Hatta bu nedenle DSM-5'te erişkin dönemde DEHB tanısının atlanmaması için 15 yaş sonrasında tanı ölçütleri 6'dan 5'e düşürülmüştür. Araştırmamızın sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Muayene sonrasında hastalara reçete edilen ilaç grupları incelendiğinde en sık stimulan grubu ilaçların, ikinci sırada antidepresanların tercih edildiği ve iki ilaç grubunun da en fazla 12-18 yaş grubunda kullanıldığı gözlenmiştir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada yaş gruplarına göre psikotrop ilaç kullanımı 0-6 yaş grubunda yaklaşık % 21,2, 7-11 yaş grubunda % 46,7, 12-18 yaş grubunda ise % 62,3 olarak tespit edilmiştir.<sup>5</sup> Yaşla birlikte psikotrop ilaç kullanımının arttığı farklı çalışmalarda da gösterilmiştir.<sup>24</sup> Bu bulgunun nedeni olarak çocuk ve ergenlerde ilaç kullanımı ile ilgili araştırmaların az olmasından dolayı olabilecek yan etkileri değerlendirmede yetersiz olabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan 0-6 yaş grubunda tanı almama oranının yüksek oluşu medikal tedavi ihtiyacını azaltabilmektedir. Kullanılan ilaç gruplarına bakıldığında yurtiçi ve yurtdışı çalışmalarında farklılıklar görülmektedir. Türkiye’de bazı çalışmalarda en sık kullanılan ilaç grupları sırasıyla antidepresanlar, antipsikotikler, psikostimülanlar ve non-stimülan DEHB ilaçlarıdır.<sup>5,25</sup> İlaç tercihini değerlendiren başka bir çalışmada antidepresanlar ilk sırada yer almakla birlikte ikinci sırada psikostimülanlar ardından antipsikotikler yer almaktadır.<sup>24</sup> Yurtdışında yapılan çalışmalarda ise bizim çalışmamızla benzer olarak sırasıyla en sık psikostimülan (%35), antidepresan (%33) ve antipsikotik (%27) ilaç grubunun tercih edildiği görülmektedir.<sup>26</sup> Literatüre baktığımızda zaman içinde DEHB tanı oranlarının ve psikostimülan kullanımının giderek arttığı görülmektedir.<sup>24</sup> Ülkemizde ilk defa 1998 yılından itibaren metilfenidatin kullanılmaya başlanmıştır. Zamanla ithalatının artmasıyla birlikte psikostimülanların temini kolaylaşmıştır. Ayrıca uzun etkili psikostimülanların üretilmesi hem DEHB tedavisinde seçenekleri arttırmış hem de günde birkaç kez kullanılması gereken kısa etkili metilfenidatin yerine bir defa kullanımının yeterli olması tedaviye uyumu arttırmaktadır. Ergenlik döneminde gençler tüm gün okulda olması ve arkadaşları tarafından etiketlenme korkusu nedeniyle ilaç kullanmak istemeyebilirler. Metilfenidatin uzun etkili formu bu sorunu büyük oranda çözdüğü düşünülmektedir.

Birden fazla psikotrop ilaç kullanımına baktığımızda hastaların %6,1’inin birden fazla ilaç kullandığı, özellikle 12-18 yaş grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu, erkek cinsiyet ve komorbid psikiyatrik hastalığının olması bu bulguyu yordadığı gözlenmiştir. Çalışmamızla benzer şekilde yapılan bir çalışmada bu oran %7,8 olarak tespit edilmiştir.<sup>24</sup> Erken yaşlarda çoklu ilaç kullanımından kaçınılması psikotrop ilaçların küçük yaş grubunda etki ve güvenilirliğine ilişkin çalışmaların az olması ile açıklanabilir.<sup>27</sup> Ayrıca okul öncesi dönemin çocukların beyin gelişiminde en önemli ve hassas dönem olması nedeniyle çocuk ve ergen psikiyatristleri psikiyatrik bir problem saptasalar bile olabildiğince az ilaç tedavisi kullanmayı tercih edebilmektedir.<sup>24</sup> Cinsiyet faktörünü ele alacak olursak birçok çalışmada erkek çocuklarının daha fazla çocuk ve ergen psikiyatrisine başvurdukları, komorbid psikiyatrik tanı oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>5,17-19</sup> Bu sonuçlar üzerine erkeklerde daha fazla psikiyatrik sorunların görüldüğü kesin olarak söylenemese de aileler kız çocukları için daha az psikiyatrik yardım talebinde bulunuyor olabilirler.<sup>19</sup> Diğer yandan muayene sonrasında en sık konulan tanının DEHB olması, DEHB ve diğer dışı vurum bozukluklarının erkeklerde daha sık görülmesi ve klinik olarak daha gürültülü seyretmesi ailelerin daha fazla başvurmasına ve komorbid tanılarının artmasına neden olabilmektedir.<sup>28</sup>

Çalışmamızda tanıya yardımcı olarak kullanılan ölçeklerin yer almaması, verilerin geriye dönük taranması nedeniyle bazı verilere ulaşılamaması ve komorbiditenin değerlendirilmesi açısından yapılandırılmış görüşmelerin uygulanmaması başlıca kısıtlılıklarımızdandır. Çalışmanın tek ilde ve klinikte yapılması da sonuçların genelleştirilmesine engel olmaktadır. Ayrıca tanı ve tedavi gruplarının ayrıntılandırılmamış olması özgün verilerin elde edilmesini zorlaştırmaktadır.

## SONUÇ

Çalışmamızda bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran 2-18 yaş arası hastaların sosyodemografik özel-

likleri, tanı sıklığı ve muayene sonucunda uygulanan ilaç tedavileri ele alınmıştır. Ülkemizde farklı coğrafi bölgelerdeki kliniklerin benzer yapıda çalışmalar yapması sıklıkla karşılaşılan tanı ve tedavilerin netleşmesini sağlayacaktır. Ayrıca gelecekte çocuk psikiyatristlerinin hangi alanlarda daha yoğun çalışması gerektiğine yol gösterici olabilecektir. Diğer yandan bu tür çalışmalar, bölgesel ve kültürel farklılıkları ele aldığımızda koruyucu ruh sağlığının sağlanması açısından çocuk ve ergenlere, ailelerine ve onlarla etkileşimde bulunan meslek gruplarına yönelik eğitimlerin düzenlenmesinde yol gösterici olabilmektedir.

#### **Etik**

**Araştırma projesi Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20.05.2020 tarihinde 71522473/050.01.04/256 numarası ile onaylandı.**

#### Kaynaklar

1. O'Connell M, Boat T, Warner K. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: Progress and possibilities. Citeseer, 2009.
2. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 837-44.
3. Jaffee SR, Harrington H, Cohen P, Moffitt TE. Cumulative prevalence of psychiatric disorder in youths. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2005; 44: 406-7.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 593-602.
5. Uçar H, Vural A, Kocael Ö, Köle İ, Dağdelen F, Kırtıl İ. Bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastaların yakınma, tanı ve ilaç uygulamaları karakteristiklerinin değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014; 40: 75-83.
6. Xiaoli Y, Chao J, Wen P et al. Prevalence of psychiatric disorders among children and adolescents in northeast China. *PLoS One* 2014; 9: e111223.
7. Roberts RE, Attkisson CC, Rosenblatt A. Prevalence of psychopathology among children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 715-25.
8. Görker I, Korkmazlar Ü, Durukan M, Aydoğdu A. Çocuk ve ergen psikiyatri kliniğine başvuran ergenlerde belirti ve tanı dağılımı. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; 7: 103-110.
9. Karabekiroğlu K. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tanı Dağılımı. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2011; 24: 113-120.
10. Demikaya S, Aksu H, Yılmaz N, Özgür B, Eren E, Avci S. Bir üniversite hastanesi çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran olguların tanıları ve sosyodemografik özellikleri. *Meandros Med Dent* 2015; 16: 4-8.
11. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: Indications, safety, and efficacy. *Canadian Journal of Psychiatry-Revue Canadienne De Psychiatrie* 1998; 43: 576-581.
12. Carrey NJ, Dursun S, Clements R, Renton K, Waschbusch D, MacMaster FP. Noradrenergic and serotonergic neuroendocrine responses in prepubertal, peripubertal, and postpubertal rats pretreated with desipramine and sertraline. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002; 41: 999-1006.
13. Aras S, Taş F, Ünlü G. Bir çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniğinde İlaç Tedovisi Uygulamalarının Değişimi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2005; 15.
14. Ulaş H. Batı Avrupa Ülkelerinde ve Türkiye'de Psikiyatrik Hizmetler. *Türkiye Psikiyatri Derneği Bülteni* 2008; 11: 2-12.
15. Meriçli M, Yıldız T, Baykal S. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Olgularda Sosyodemografik Özellikler, Semptom ve Tanı Dağılımı. *Namık Kemal Tıp Dergisi* 2019; 7: 140-145.
16. Recart C, Castro P, Alvarez H, Bedregal P. [Characteristics of children and adolescents attended in a private psychiatric outpatient clinic]. *Rev Med Chil* 2002; 130: 295-303.
17. Harpaz-Rotem I, Rosenheck RA. Changes in outpatient psychiatric diagnosis in privately insured children and adolescents from 1995 to 2000. *Child Psychiatry Hum Dev* 2004; 34: 329-40.
18. Görmez V, Örengül AC, Baljinyam S, Aliyeva N. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalarda tanı dağılımı ve demografik özellikler. *Journal of Mood Disorders* 2017; 7: 41-6.
19. Çeri V, Özer Ü, Layık ME, İz FBA. Bir Çocuk Psikiyatrisi Ayaktan Tedavi Ünitesine Başvuran Çocuk ve Ergenlerde Gözlenen Psikiyatrik Bozuklukların Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi Medical Journal* 2018; 25: 520-26.
20. Aktepe E, Demirci K, Çalıskan A, Sönmez Y. Symptoms and diagnoses of patients referring to a child and adolescent psychiatry polyclinic. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2010; 23: 100.
21. Sari B. Batman'da çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalarda belirti ve tanı dağılımları. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2013; 16: 7-17.
22. World Health Organisation. Atlas: child and adolescent mental health resources: global concerns, implications for the future. World Health Organization, 2005.
23. Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2009; 48: 484-500.
24. Karaman D, Kara K, Durukan İ. Treatment approaches in a child and adolescent psychiatric outpatient clinic. *Anatolian Journal of Clinical Investigation* 2012; 6: 225-30.
25. Aras S, Tas FV, Unlu G. Alterations in medication in a child and adolescent psychiatric outpatient clinic. 2005.
26. Staller JA, Wade MJ, Baker M. Current prescribing patterns in outpatient child and adolescent psychiatric practice in central New York. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2005; 15: 57-61.
27. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: indications, safety, and efficacy. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie* 1998; 43: 576-81.
28. Perou R, Bitsko RH, Blumberg SJ et al. Mental health surveillance among children--United States, 2005-2011. *MMWR supplements* 2013; 62: 1-35

# ECG Criteria for the Prediction of Infarct-Related Artery and Impact of Coronary Dominance on ECG in Patients with Inferior ST-elevation Myocardial Infarction

Inferior ST-Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Infarkt ile İlişkili Damarın Öngörülmesinde EKG Kriterleri ve Koroner Arter Baskınlığının EKG Üzerine Etkisi

Eser Durmaz, Bilgehan Karadag, Cansu Ebre, Deniz Mutlu, Orhan Furkan Karaca, Ali Ugur Soysal, Sinem Gürel, Hasan Tokdil, Zeki Ongen

Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul/ Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Eser Durmaz**

Kocamustafapasa Street, Cerrahpasa School of Medicine, Cardiology department Fatih/ Istanbul

T: +90 533 773 71 21 E-mail : [durmazeser@hotmail.com](mailto:durmazeser@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 05.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 29.10.2020

Orcid :

Eser Durmaz <https://orcid.org/0000-0002-1468-0153>

Bilgehan Karadag <https://orcid.org/0000-0002-1361-5229>

Cansu Ebre <https://orcid.org/0000-0002-8689-5380>

Deniz Mutlu <https://orcid.org/0000-0003-4432-4595>

Orhan Furkan Karaca <https://orcid.org/0000-0001-8810-2420>

Ali Ugur Soysal <https://orcid.org/0000-0002-0834-1956>

Sinem Gürel <https://orcid.org/0000-0002-8426-6935>

Hasan Tokdil <https://orcid.org/0000-0003-3873-5101>

Zeki Ongen <https://orcid.org/0000-0003-1835-5929>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):669-676 ) DOI: 10.31832 smj.777121

## Abstract

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Objective             | Previous studies reported the distribution of ST elevation (STE) may predict the infarct related artery (IRA). However, the impact of coronary dominance on ECG is not clearly demonstrated. Our primary aim was to investigate the impact of coronary dominance on the distribution of STE.  |
| Materials and Methods | We retrospectively included patients with inferior STEMI. Previously defined ECG predictors of IRA were tested; higher STE in DIII>DII or presence of ST depression in aVL and/or DI presumes right coronary artery (RCA); STE in DII>DIII presumes left circumflex artery (LCX).   |
| Results               | Our study encompasses 192 patients. The culprit artery was RCA in 151 patients and LCX in 41 patients. The sensitivity and specificity of STE DIII>DII for prediction of RCA were 84% and 35% respectively. In comparison, the sensitivity of STE DII>DIII for prediction of LCX was lower, whereas specificity was considerably higher (48% and 65%, respectively). However, the best sensitivity was observed with a STE DIII>DII, which strongly predicts the coronary dominance with a sensitivity of 97% and a specificity of 27%. If the IRA is RCA the magnitude of STE was significantly higher when the reference point was QRS onset (p: 0.021) compared to the prior guideline recommendations. However, this significance was not observed in patients with LCX occlusion (p: 0.212). |
| Conclusion            | In this study, we have demonstrated that ECG predictors of IRA are significantly related to coronary dominance. Moreover, new ECG criteria increased the diagnostic ability of ECG when RCA is the culprit artery but did not differ when the LCX is the IRA.   |
| Keywords              | inferior STEMI; ECG; coronary dominance   |

## Öz

|                    |  |
|--------------------|--|
| Amaç               | Daha önceki çalışmalarda ST-segment yüksekliğinin dağılımının enfarktitten sorumlu damarı öngörebileceği gösterilmiştir. Ancak koroner arter baskınlığının EKG üzerine etkisi yeterince gösterilmemiştir. Bu çalışmada birincil amacımız koroner arter baskınlığının ST-segment yükselmesi dağılımı üzerine etkisini araştırmaktır.  |
| Gereç ve Yöntemler | Retrospektif olarak primer perkütan girişim ile tedavi edilmiş inferior miyokard enfarktüsü hastaları çalışmaya dahil edildi. Daha önce tanımlanan şu EKG öngördürücülerini araştırdık; DIII'den fazla ST-segment elevasyonu DII'den fazla ise infarktitten sorumlu arter sağ koroner arterdir (RCA), aVL veya DI'de ST-segment depresyonu mevcut ise sorumlu arter yine RCA'dır ve DII ST-segment elevasyonu DIII'den fazla ise sorumlu arter Sirkumflex (LCX) arter sorumludur.  |
| Bulgular           | Çalışmamızda 192 hasta dahil edildi. 151 hastada sorumlu arter RCA, 41 hastada LCX idi. DIII ST-segment elevasyonunun DII'den fazla olmasının RCA oklüzyonunu göstermede duyarlılığı %84 özgüllüğü %35 olarak saptandı. DII ST-segment elevasyonunun DIII'den fazla olmasının LCX oklüzyonunu göstermede duyarlılığı %48 ve özgüllüğü %65 olarak saptandı. Duyarlılık ve özgüllük açısından en yüksek oran koroner arter baskınlığını öngörmeye izlendi; DIII ST-segment elevasyonunun DII'den fazla olmasının koroner arter baskınlığını göstermede duyarlılığı %97 ve özgüllüğü ise %27 olarak saptandı. ST-segment elevasyon miktarının ölçümü için güncel kalavuz önerisi olarak J noktası yerine QRS başlangıcı olarak seçilmesi RCA oklüzyonu olan hastalarda anlamlı değişikliğe neden olmuştur (p: 0.021) ancak LCX oklüzyonu olan hastalarda bu anlamlı değişim izlenmemiştir (p: 0.212). |
| Sonuç              | Bu çalışmamızda infarktitten sorumlu arteri öngörmek için kullanılan EKG kriterlerinin koroner arter baskınlığına güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu gösterdik. Ayrıca yeni EKG kriterleri, RCA oklüzyonu olan hastalarda EKG'nin tanılabilirliğini artıracağını ancak LCX oklüzyonu olan hastalarda anlamlı değişiklik yapmadığını gösterdik.  |
| Anahtar Kelimeler  | inferior STEMI; EKG; koroner arter baskınlığı  |

## INTRODUCTION

The default reperfusion strategy in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is recanalization of infarct-related artery (IRA) via primary percutaneous coronary intervention (pPCI).<sup>1</sup>

Prediction of IRA is of clinical importance for several reasons particularly in patients presenting with inferior STEMI; first, operators may choose "culprit artery first" strategy to avoid reperfusion delay; second, patients' clinical situations such as shock, hypotension, incessant ventricular tachycardia or bradycardia may require immediate recanalization of IRA; third, chronic total occlusion (CTO) or severe stenosis in both left circumflex artery (LCX) and right coronary artery (RCA) may cause confusion in identification of IRA and finally presence of significant left main and left anterior descending disease may demand simple balloon recanalization of IRA and avoidance of stent implantation when an urgent surgical revascularization is likely. Contemporarily, great efforts are made for shortening of the ischemic period, starting from the pre-hospital diagnosis and initiation of antithrombotic therapy to catheterization laboratory preparation, however, there are no well-defined recommendations aiming minimization of recanalization time of IRA with respect to pPCI strategies.<sup>2</sup> Chiang et al. have reported that 58% of interventional cardiologists prefer imaging of the presumed non-IRA with diagnostic catheters and then directly pick a guiding catheter for the IRA. However, 19% of the operators prefer guiding catheter for the IRA and perform diagnostic angiography for the non-IRA following pPCI of IRA.<sup>3</sup> Hence, the prediction of the IRA has utmost importance particularly in patients presenting with inferior MI in which both RCA and LCX could be infarct related arteries. In patients with severe disease in both LCX and RCA, ECG has even an extra value for identification of the IRA. The reports in the literature on ECG predictors of IRA in patients with STEMI are based on the ECG diagnostic criteria of 3rd Universal Definition of myocardial infarction guidelines, which suggests the J point elevation

as the reference for ST-segment elevation calculation.<sup>4</sup> On the other hand, the recent 4th universal definition of myocardial infarction guidelines recommends the calculation from the onset of QRS segment rather than the J point.<sup>5</sup> To the best of our knowledge, our study is the first analysis of ECG criteria for prediction of the infarct related artery according to the new definition in patients presenting with inferior MI. Regarding the coronary dominance, the dominant artery is defined as the artery which has the origin of the posterior descending artery (PDA).<sup>6</sup> PDA supplies the inferior part of the interventricular septum and when occluded substantial amount of myocardium becomes ischemic. Therefore, occlusion of PDA might have a considerable impact on ECG. In this regard, coronary dominance may alter the ECG predictors of IRA.

In this study, our primary aim was to investigate the impact of coronary dominance on surface ECG findings in patients presenting with inferior ST segment elevation myocardial infarction undergoing pPCI. Our secondary aim was to investigate the ECG predictors of infarct related artery according to the 4th universal definition of myocardial infarction in comparison to previous criteria in the same patient population.

## MATERIALS and METHODS

### Patient selection

This study was designed as a cross-sectional descriptive and methodologic study. We retrospectively investigated the patients' files and angiography records who have a clear diagnosis of inferior STEMI. Permission of the local ethics committee of our institution was obtained (25.01.2019/14898). The study was conducted in Cerrahpasa School of Medicine between the years 2018-2020. ECG records and angiography images were assessed in accordance with the declarations of Helsinki. The inclusion criteria were as follows; i) definite diagnosis of IRA after the diagnostic angiography, ii) interpretable pre-intervention 12-lead electrocardiography which demonstrates inferior ST-segment elevation (STE), iii) patients presenting within 6 hours fol-



lowing symptom onset, iv) patients over 18 years old. Patients excluded from the study if; i) if left anterior descending is the culprit artery, ii) patients with other than type 1 myocardial infarction, iii) significant stenosis in both RCA and LCX and identification of IRA could not be made, iv) any CTO in the non-infarct related artery. Patients' baseline characteristics and comorbidities were recorded.

### ECG criteria

The initial diagnostic ECG of patients were used to measure the amount of ST-segment elevation. Previously defined ECG predictors of IRA in inferior STEMI setting were tested in our study cohort; if ST-segment elevation in DIII derivation is higher than DII ( $D_{III} > D_{II}$ ) the culprit artery is more likely to be RCA and if ST-segment elevation in DII derivation is higher than DIII ( $D_{II} > D_{III}$ ) the culprit artery is more likely to be LCX. Likewise, when ST depression (STD) in aVL derivation is higher than DI derivation ( $a_{VL} > D_{I}$ ) culprit artery is more likely to be RCA.<sup>7-10</sup> Diagnosis of inferior STEMI was made in patients with ST-segment elevation of more than 1 mm in at least two of DII, DIII or aVF derivations.<sup>5</sup> In patients with ST-segment depression in V1 and V2, posterior leads were placed and V7-9 obtained in order to diagnose concomitant posterior STEMI. The magnitude of ST-segment elevation was calculated as follows; the magnitude of elevation from the onset of QRS segment as recommended in 4th universal definition of myocardial infarction and magnitude of elevation from the J point elevation as stated in previous definition.<sup>4,5</sup>

### Invasive procedure

Coronary angiography was performed using the Philips Allura Exper (Philips, Amsterdam, and The Netherlands) angiography system. Each patient underwent full diagnostic angiography prior to pPCI. The vast majority of procedures were performed via femoral access using the modified Seldinger method. At least two projections (right anterior oblique, cranial and caudal angulation) for left coronary system and left anterior oblique for RCA. Culprit

artery was defined as total or subtotal occlusion of the epicardial coronary artery. Lesions with a contrast staining, luminal filling defects suggesting intracoronary thrombus or haziness signifying complicated atherosclerotic plaque considered infarct-related lesion. Presences of collateral blood supply via an epicardial collateral connection or bridging collateral were used to define chronic total occlusion. Coronary dominance was decided according to the origin of PDA. PDA was defined as the vessel, which supplies inferior aspects of interventricular septum via septal arteries. In the case of co-dominance, the right coronary system was deemed dominant as suggested by SYNTAX algorithm.

### Statistical analyses

SPSS version 20.0 software was used for all statistical analyses. Normally distributed variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). The frequencies of nominal variables were compared using Fisher's exact test and chi-square test. The categorical variables are presented as percentages. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data distribution.

Standard methods were used to calculate sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV); 95% confidence intervals were calculated. The discriminative power of each ECG criterion was assessed by the mean of the area under the receiver operating characteristic curve (c-statistic). P value  $< 0.05$  in the two-tailed tests was considered significant.

## RESULTS

### Clinical properties of the study population

We retrospectively included 192 patients with a definite diagnosis of inferior STEMI who were treated with pPCI. Patients were assigned into two groups; group 1 included patients with an IRA of RCA and group 2 included patients with an IRA of LCX. Table 1 demonstrates the clinical variables of patients. There was male dominance in both groups with no significant gender differences be-

**Table 1. Patients' demographics and clinical characteristics**

|   | All patients | Group 1          | Group 2         | p-value |
|---|--------------|------------------|-----------------|---------|
| Gender (male)   | 192 (79%)    | 138 (78.2%)      | 54 (81.9%)      | 0.621   |
| Age (years)   | 58.3±10.7    | 59.7±11.2        | 54.9±10.3       | 0.007*  |
| HT  | 131 (68.2%)  | 89 (64.4%)       | 42 (77.7%)      | 0.073   |
| DM  | 57 (29.7%)   | 49 (35.6%)       | 8 (14.9%)       | 0.005*  |
| CVA   | 8 (4.1%)     | 6 (4.3%)         | 2(3.7%)         | 0.841   |
| HPL   | 13.0%        | 19 (13.7%)       | 6 (11.1%)       | 0.623   |
| <b>Laboratory values</b>  |              |                  |                 |         |
| Hgb (gr/dl)   |              | 13.0±1.86        | 13.4±1.61       | 0.239   |
| Wbc (1000/dl)   |              | 11.9±3           | 11.4±4.1        | 0.472   |
| Plt (1000/dl)   |              | 245±73           | 249±74          | 0.718   |
| Creatinin (mg/dl)   |              | 0.908±0.2        | 0.880±0.21      | 0.189   |
| Peak Hs-TnT (ng/dl)   |              | 2.46(1.26- 4.62) | 2.46(1.12-4.03) | 0.865   |
| Pro-BNP (pg/dl)   |              | 281(69-677)      | 286(120-828)    | 0.280   |
| LVEF (%)  |              | 47.8±7.2         | 48.7±6.1        | 0.431   |
| HT: hypertension; DM: diabetes mellitus; CVA: Cerebrovascular accident; HPL: hyperlipidemia; Hgb: haemoglobin; Wbc: White blood cell; Plt: platelet; Hs-TnT: high sensitive troponin T; LVEF: left ventricular ejection fraction<br>* Statistically significant |              |                  |                 |         |

tween groups (108 (78.2%) vs 44 (81.9%), p: 0.621). Patients in group 1 were significantly older than patients in group 2 (59.7±11.2 vs 54.9±10.3, p: 0.007). There was no significant difference between groups in terms of hypertension (89 (64.4%) vs 42 (77.7%) p: 0.073), previous ischemic cerebrovascular accident (6 (4.3%) vs 2(3.7%), p: 0.841) and hyperlipidaemia (19 (13.7%) vs 6 (11.1%), p: 0.623). Diabetes was more prevalent in group 1 patients (49 (35.6%) vs 8 (14.9%), p:0.005). Left ventricular ejection fraction was similar between groups (47.8±7.2% vs 47.8±7.2%, p:0.431) and concordant with the LVEF, pro-BNP levels were also similar between groups (281(69-677) ng/dl vs 286(120-828)ng/dl, p: 0.280). The haemoglobin levels, leukocyte and platelet counts were similar.

#### Angiographic properties

Each patient underwent successful reperfusion of the IRA. Right coronary was the dominant artery in 173 patients. The infarct related artery was RCA in 138 patients (group 1) and LCX in 54 patients (group 2). Left coronary dom-

inance was observed in 4 patients in group 1 and 15 patients in group 2.

#### Electrocardiographic parameters

In the overall study population, the magnitude of ST-segment elevation was more prevalent in DIII compared to DII. There were 26 patients with ST depression in V1-3 suggesting posterior involvement. ST depression more than 0.5 mV in DI and aVL was detected in 80 patients. Considering the overall study population, the mean number of leads in which ST-elevation observed were 3.57±1.27 when QRS onset was used as a reference point and 3.6±1.34 when J point was used as a reference point and there was no significant difference (p:0.874) (table 2). Analysis of the patients with RCA occlusion revealed that the magnitude of ST-elevation was significantly higher when the accepted reference point was QRS onset (2.62±0.89 vs 2.27±0.90, p: 0.021) based on the suggestion of the 4th universal definition of myocardial infarction.

**Table 2. Comparison of ST-segment elevation according to previous and current guidelines**

|  | Reference point |           | p-value            |
|--|-----------------|-----------|--------------------|
|  | QRS onset*      | J point** |                    |
| <b>Extension of ST elevation</b>         | 3.57±1.27       | 3.6±1.34  | 0.874              |
| <b>Magnitude of ST-segment elevation</b> |                 |           |                    |
| <b>RCA occlusion</b>                     | 2.62±0.89       | 2.27±0.90 | 0.021 <sup>^</sup> |
| <b>LCX occlusion</b>                     | 2.025±0.9       | 1.85±0.74 | 0.212              |

RCA: right coronary artery, LCX: left circumflex artery  
 \* Forth universal definition of myocardial infarction  
 \*\* Third universal definition of myocardial infarction  
<sup>^</sup> Statistically significant

However, this significance was not observed in patients with LCX occlusion (2.02±0.90 vs 1.85±0.74, p: 0.212) (table 3). In the group of patients with IRA of RCA, the magnitude of ST elevation according to QRS onset was significantly higher in DIII compared to DII [116(76.2%) vs 35 (23.2%), p<0.001]. However, this significant difference was not observed in patients with IRA of LCX [22 (53.6%) vs 19 (46.3), p: 0.368] (table 3).

**Table 3. Infarct related artery according to comparative distribution of ST segment elevations in DII and DIII**

|                   | STE DIII>DII (%) | STE DII>DIII (%) | p-value  |
|-------------------|------------------|------------------|----------|
| <b>IRA of RCA</b> | 76.18            | 23.17            | p<0.001  |
| <b>IRA of LCX</b> | 53.6             | 46.3             | p: 0.368 |

STE: ST-segment elevation, IRA: Infarct related artery, RCA: Right coronary artery, LCX: Left coronary artery

**Predictive value of ST-segment elevation in DIII and DII**

In the study population, ST-segment elevation of DIII>DII was documented in 151 patients and ST-segment elevation of DII>DIII was documented in 41 patients. Among the

patients with ST-segment elevation DIII>DII, the culprit artery was RCA in 116 patients and 35 in LCX, whereas among the patients with ST-segment elevation DII>DIII, the culprit artery was RCA in 22 patients and LCX in 19 patients. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of ST-segment elevation in leads DIII and DII were as follows (table 4)

ST-segment elevation in DIII>DII predicts RCA as IRA; sensitivity: 84% specificity: 35% PPV: 76% NPV: 46%

ST-segment elevation in DII>DIII predicts LCX as IRA; sensitivity: 48% specificity: 65% PPV: 56% NPV: 66%

ST-segment elevation in DIII>DII predicts coronary dominance for IRA; sensitivity: 97% specificity: 27% PPV: 77% NPV: 78%

**Predictive value of ST-segment depression**

In the study population, ST depression in aVL and DI was detected in 76 (50.3%) patients among group of patients with IRA of RCA and 10 (20.1%) patients among group of patients with IRA of LCX and there was statistically significant difference between these groups (p: 0.016). ST depression in V1-3 was detected in 26 patients (12.3% vs 16.6%, p: 0.892 respectively for groups of patients with IRA of RCA vs with IRA of LCX).

**DISCUSSION**

The principal findings of our study are i) ECG prediction of IRA in patients with inferior STEMI is reliable particularly when the right coronary artery is dominant, ii) the prediction models using the ST depression in various

**Table 4. Sensitivity and specificity analysis of ECG predictors**

| Predictor              | Presumed IRA           | Sensitivity | Specificity | PPV | NPV | C-statistics     |
|------------------------|------------------------|-------------|-------------|-----|-----|------------------|
| <b>STE DIII&gt;DII</b> | RCA                    | 84%         | 35%         | 76% | 46% | 0.59 (0.50-0.69) |
| <b>STE DII&gt;DIII</b> | Cx                     | 48%         | 64%         | 56% | 66% | 0.48 (0.39-0.58) |
| <b>STE DIII&gt;DII</b> | RCA Coronary dominance | 97%         | 27%         | 77% | 78% | 0.62(0.52-0.71)  |

IRA: infarct related artery, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, STE: ST segment elevation, RCA: right coronary artery, Cx: circumflex artery

leads requires further validation iii) coronary dominance has considerable impact on the value of ECG predictors, iv) the use of new ECG criteria did not improve the diagnostic accuracy of ECG in STEMI related to LCX inferior occlusion. In patients with RCA as the culprit artery the magnitude of ST-elevation was significantly higher when reference point was accepted as QRS onset ( $p: 0.021$ ) based on the suggestion of the 4th universal definition of myocardial infarction compared to prior criteria. However, this significance was not observed in patients with LCX occlusion ( $p: 0.212$ ).

Accurate prediction of IRA in patients with inferior STEMI has clinical significance for decision making of the primary PCI operator. Operators may choose "culprit artery first" strategy to avoid reperfusion delay. In patients with electrical or hemodynamic instability urgent recanalization of IRA may be required. In such circumstances, the operators usually pick a guiding catheter with an intention to recanalize the presumed culprit artery. Furthermore, presence of chronic total occlusions or severe stenosis in both left circumflex artery (LCX) and right coronary artery (RCA) may cause confusion in identification of IRA. Finally, presence of significant left main and left anterior descending disease may demand balloon recanalization of IRA and avoidance of stent implantation when an urgent surgical revascularization is likely.

Therefore, prediction of IRA using ECG has many potential benefits. Previous studies focused on several ECG predictors of IRA and the most commonly investigated parameters were ST elevation in lead DIII and DII and ST depression in leads aVL, DI, V1-3. In our study, we have demonstrated that STE in DIII>DII has a high sensitivity for the prediction of RCA as the infarct-related artery which is concordant with the previous reports. The sensitivity of ST-segment elevation of DIII>DII in the previous reports were ranged 73% to 88% varying on the basis of used definition (inferior STEMI, inferolateral STEMI etc.). On the other hand, STE in DII>DIII has lower sensitivity

but relatively higher specificity for the prediction of LCX as the IRA. In our study population the predictive value of ST-segment elevation DII>DIII was as follows; 48% sensitivity and 65% specificity, which is also concordant with previous reports. The possible explanation of this discrepancy between IRA as RCA and LCX might be the unpredictable variations of the LCX branching. RCA has a predictable course and branching pattern; conus artery at the proximal segment, right ventricular artery at the middle segment and posterolateral and posterior descending artery after the crux. On the other hand, LCX may have one or more marginal arteries, which are quite variable between patients. Therefore, in case of LCX occlusion variable ischemia vectors may be observed and impact of this diversity leads substantial difference of surface ECG between patients.

Previous studies reported various conclusions regarding the predictive value of ST depression in several leads, however, our study failed to demonstrate such a relationship. Posterior descending artery supplies the inferior 1/3 aspects of interventricular septum and loss of PDA supply has a substantial impact on the ischemic area, hence ischemia vector. Result of PDA occlusion, ischemia vector directed towards more inferior and backward compared to patients without PDA occlusion. Therefore, the expected findings on surface ECG are ST-segment elevations of DIII > DII and, ST depression in aVL and DI. There are very few data in the literature, which evaluated the impact of coronary dominance on surface ECG. Our findings have implied that ST-segment elevation of DIII> DII is related to an occluded PDA rather than involvement of the entire RCA. Zhan et al. investigated the value of DIII/DII ratio for prediction of the IRA and concluded that in patients with left dominance, DIII/DII ratio is not useful for IRA prediction.<sup>11</sup> Previous studies have demonstrated the sensitivity of ST-segment elevation of DIII>DII in a range 82% to 89%. Considering the coronary dominance ratios; 80% RCA, 10-15% LCX and %5-10 co-dominance, the sensitivity of previous reports might be related to coronary

dominance. Moreover, in this study we have demonstrated that prediction models using ECG are quite feasible in patients with dominant RCA, however, when LCX is dominant, ECG models have moderate power for prediction of IRA which is in line with the findings of Zhan et al. Historically, ST-segment elevation of DII > DIII is related to the LCX as IRA, however our study and several other studies demonstrated that this prediction model has a poor sensitivity (ranging from 50 to 70 %), although with an acceptable specificity (66-85 %).<sup>8,10,12</sup>

The new definition of myocardial infarction modified the reference point when assessing the ST elevation. While the J point was suggested by the previous criteria, the new definition recommends the onset of the QRS segment for calculation of ST elevation as the new reference. We evaluated the diagnostic performance of new recommendations based on the magnitude of ST-elevation from QRS onset and J point. With the use of the new definition, the magnitude of ST-elevation was detected significantly higher when RCA is the culprit artery. However, when LCX was the culprit artery there was no significant difference in terms of the magnitude of ST-elevation between new and previous criteria. A possible explanation of this discrepancy might be the variable impact of LCX occlusion on the ECG.<sup>13,14</sup> Previous studies have demonstrated ECG findings of LCX occlusion have a broad spectrum ranging from subtle changes in ST-segment to marked ST elevation. Therefore, further studies with larger patient populations are required in order to assess the discriminatory impact of new criteria.

The clinical extrapolation of our findings indicate that invasive cardiologist should bear in mind that magnitude of STE in inferior leads are related to coronary dominance rather than right or left sided culprit coronary arteries. Couture et al, demonstrated that full diagnostic angiography and subsequent primary PCI results in 4-6 minutes delay compared to non-IRA diagnostic angiography and following IRA PCI strategy, however the clinical significance

of 4 minutes is unknown.<sup>15</sup> Still, in the aforementioned clinical circumstances, 4-6 minutes might be life-saving and hence prediction of IRA is of clinical importance. On the other hand, in patients with stable clinical situation, it might be reasonable to select one of three strategies. Since the clinical significance of 4-6 minutes is unknown, "full diagnostic angiography first" strategy might be reasonable considering that it allows proper choice of PCI equipment. Although the clinical significance of time delay in this situation is controversial, considering the difference in cost of guiding catheter vs diagnostic catheter, full diagnostic angiography first strategy still has its merits. Moreover, in patients with an IRA of LCX, larger size guiding catheters or catheters with extra back-up or different configurations may be required. In the light of these considerations, despite ECG predictors of IRA presumes the IRA, "full diagnostic angiography first" strategy seems reasonable in patients with stable clinical situations.

In conclusion, our study demonstrated that the distribution of ST-segment elevation in inferior leads predicts infarct related artery and independently associated with coronary dominance. The sensitivity of ECG predictors of infarct related artery is feasible especially for RCA but not for LCX which is probably due to higher frequency of the right coronary system.

The use of new ECG criteria of 4th Universal Definition of Myocardial Infarction improves the diagnostic ability of ECG for the diagnosis of infarct related artery when RCA is the culprit artery but not when LCX is the culprit artery.

#### **Etik kurul onayı**

**25.01.2019 tarihli İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulundan (Sayı:14898) onay alınmıştır.**

## References

1. Arslan F, Bongartz L, ten Berg JM, Jukema JW, Appelman Y, Liem AH, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart J* [Internet]. 2018 Sep 4 [cited 2019 Jul 23];26(9):417–21. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12471-018-1134-0>
2. Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). [cited 2019 Mar 26]; Available from: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)
3. Chiang A, Gada H, Kodali SK, Lee MS, Jeremias A, Pinto DS, et al. Procedural variation in the performance of primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A SCAI-based survey study of US interventional cardiologists. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(5):721–6.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2551–67.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Jan 14 [cited 2019 Jul 23];40(3):237–69. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/3/237/5079081>
6. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine [Internet]. [cited 2019 Mar 20]. 4 p. Available from: [https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=LwBGDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=braunwald+heart+disease+11th+edition&ots=lt2NTRk9gh&sig=kNE\\_-wE-AkE9yo-aXIQwqUGD0J54&redir\\_esc=y#v=onepage&q=braunwald+heart+disease+11th+edition&f=false](https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=LwBGDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=braunwald+heart+disease+11th+edition&ots=lt2NTRk9gh&sig=kNE_-wE-AkE9yo-aXIQwqUGD0J54&redir_esc=y#v=onepage&q=braunwald+heart+disease+11th+edition&f=false)
7. Verouden NJ, Barwari K, Koch KT, Henriques JP, Baan J, van der Schaaf RJ, et al. Distinguishing the right coronary artery from the left circumflex coronary artery as the infarct-related artery in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute inferior myocardial infarction. *Europace* [Internet]. 2009 Nov [cited 2020 Feb 28];11(11):1517–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19706635>
8. Eerdeken R, Chavez JF, Fox JM, Flaherty JD, Dekker LRC, Johnson NP. Predicting the infarct-related artery in STEMI from the surface ECG: Independent validation of proposed criteria. *EuroIntervention*. 2017 Oct 1;13(8):953–61.
9. Herz I, Assali AR, Adler Y, Solodky A, Sclarovsky S. New electrocardiographic criteria for predicting either the right or left circumflex artery as the culprit coronary artery in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 1997 Nov 15 [cited 2020 Feb 28];80(10):1343–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9388111>
10. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozza JP, Josephson ME. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 1998 Apr 1 [cited 2020 Feb 28];81(7):918–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555783>
11. Zhong-qun Z, Wei W, Shu-yi D, Chong-quan W, Jun-feng W, Zheng C. Electrocardiographic characteristics in angiographically documented occlusion of the dominant left circumflex artery with acute inferior myocardial infarction: limitations of ST elevation III/II ratio and ST deviation in lateral limb leads. *J Electrocardiol* [Internet]. 2009 Sep [cited 2020 Mar 6];42(5):432–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19446838>
12. Kabacki G, Yildirim A, Yildiran L, Batur MK, Cagrikul R, Onalan O, et al. The diagnostic value of 12-lead electrocardiogram in predicting infarct-related artery and right ventricular involvement in acute inferior myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001;6(3):229–35.
13. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, Bin Abdulhak AA, Bavishi C, Riaz H, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Mar 6];38(41):3082–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020244>
14. Daly MJ, Scott PJ, Harbinson MT, Adgey JA. Improving the Diagnosis of Culprit Left Circumflex Occlusion With Acute Myocardial Infarction in Patients With a Nondiagnostic 12-Lead ECG at Presentation: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2019 Mar 5;8(5).
15. Couture EL, Bérubé S, Dalery K, Gervais A, Harvey R, Nguyen M, et al. Culprit Vessel Revascularization Prior to Diagnostic Angiography as a Strategy to Reduce Delays in Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Propensity-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2020 Mar 6];9(5):e003510. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27162215>

# Bir Üniversite Hastanesine Gönderilen İdrar Kültürlerinde Üreyen İzolatların Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılık Profilinin İncelenmesi

The Evaluation of The Distribution and Antimicrobial Susceptibility Profile of Strains Isolated From Urine Specimens at A University Hospital

Merve Çilburunoğlu<sup>1</sup>, Özlem Kirişçi<sup>1</sup>, Hacer Yerlikaya<sup>1</sup>, Hacer Uğurlu<sup>1</sup>,  
Murat Aral<sup>1</sup>, Gürkan Muratdağı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Gürkan Muratdağı

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya Adres:Korucuk Mah SAUTF Dekanlık Binası

T: +90 533 094 63 33

E-mail : drgm54@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 21.11.2020

Orcid :

Merve Çilburunoğlu <https://orcid.org/0000-0001-8627-7366>

Özlem Kirişçi <https://orcid.org/0000-0003-4784-8183>

Hacer Yerlikaya <https://orcid.org/0000-0002-6347-5527>

Hacer Uğurlu <https://orcid.org/0000-0001-6126-5502>

Murat Aral <https://orcid.org/0000-0002-3576-4380>

Gürkan Muratdağı <https://orcid.org/0000-0002-9629-3973>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):677-683 ) DOI: 10.31832/smj.802643

## Öz

|                   |   |
|-------------------|---|
| Amaç              | Bu çalışmada Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antibiyotik direnç durumlarını belirlemeyi amaçladık.   |
| Gereç ve Yöntem   | Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 2447 orta akım idrar örneği çalışmaya alındı. Üreyen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel ve otomatize sistemlerle (Phoenix BD, USA) çalışıldı. Antibiyogram verileri EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) önerileri doğrultusunda değerlendirildi.   |
| Bulgular          | En sık izole edilen bakteriler E. coli 1323 (%54,10), Klebsiella spp. 427 (%17,40), E. faecalis 164 (%6,70), E. faecium 117 (%4,80), Pseudomonas spp. 92 (%3,80), S. agalactiae 82 (%3,30), Enterobacter spp. 64 (%2,60), A. baumannii 48 (%2), Proteus spp. 47 (%1,90), S. aureus 29 (%1,20), B. cephalica 24 (%1), Citrobacter spp. 12 (%0,50), M. morgani 11 (%0,40), S. marcescens 7 (%0,30) idi. E. coli için düşük direnç amikasin (%0,60), Klebsiella spp. için düşük direnç imipenem (%9) karşı bulundu. P. aeruginosa, Enterobacter spp. ve A. baumannii izolatlarında kolistin direnci sırasıyla; %5,10 , %1,50 ve %2,10 idi. E. faecalis ve E. faecium için direnç oranları sırasıyla; vankomisin %1,80 ve %16,70; teikoplanin %1,80 ve %19,10; linezolid %1,20 ve %2,60 olarak saptandı. S. aureus'ta oksasilin direnci %51,90 olarak saptandı. S.agalactiae'de penisilin direnci saptanmadı. |
| Sonuç             | İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranları merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Bu yüzden her merkez kendi bölgesindeki enfeksiyon etkeni izolatların dağılımını ve antibiyotik direnç profilini belirlemeli ve tedavi protokollerini bu sonuçlara göre düzenlemelidir.   |
| Anahtar Kelimeler | İdrar yolu enfeksiyonu; tedavi; antibakteriyel ajanlar; bakteri   |

## Abstract

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Objective             | In this study we aimed to determined the antibiotic resistance pattern of bacteria isolated from urinary tract infections in Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine.   |
| Materials and methods | From January 2018 to 2019, 2447 of clean catch mid-stream urine samples which referred to Microbiology Department, College of Medicine, Kahramanmaraş Sütçü İmam University were studied. Identification and antibiotic susceptibility tests of relevant growing isolate were done by conventional and otomated system ( Phoenix BD, USA ). Antibiyogram data were based on EUCAST standards (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).   |
| Results               | The most common pathogens were E. coli 1323 (54,10%), Klebsiella spp. 427 (17,40%), E. faecalis 164 (6,70%), E. faecium 117 (4,80%), Pseudomonas spp. 92 (3,80%), S. agalactiae 82 (3,30%), Enterobacter spp. 64 (2,60%), A. baumannii 48 (2%), Proteus spp. 47 (1,90%), S. aureus 29 (1,20%), B. cephalica 24 (1%), Citrobacter spp. 12 (0,50%), M. morgani 11 (0,40%), S. marcescens 7 (0,30%) respectively. The lower resistance rates for E. coli and Klebsiella spp. were to amikacin 0,60%, and imipenem 9% respectively. Among pathogens P. aeruginosa, Enterobacter spp. and A. baumannii colistin resistance rates were 5,10% , 1,50% and 2,10% respectively. The resistance rates of E. faecalis and E. faecium for vancomycin , teikoplanin , and linezolid were found to be (1,80%;16,70 %), (1,80%; 19,10%) and (1,80%;19,10%) respectively. Oksasilin resistant rate for S.aureus were 51,90%. Penicilin resistance for S.agalactiae were not found. |
| Conclusion            | Pathogens of urinary tract infections and their antibiotic resistance rates are vary from center to center. For this reason; every center has to asses their treatment protocols depending on their pathogens and resistant rate profile.  |
| Keywords              | Urinary tract infection; treatment; anti-bacterial agents; bacteria  |

## GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) piyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrek, toplayıcı sistem ve mesanede inflamasyonun varlığı olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Önemli miktarda mali yüke neden olan İYE ülkemizde ve dünyada hem yatan hem de ayaktan tedavi gören hastalarda en sık görülen enfeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir.<sup>2</sup> Dünyada yılda 150 milyon civarında atak görülmekte ve altı milyar dolar harcama yapılmaktadır.<sup>3</sup> İYE asemptomatik bakteriüriden, hayatı tehdit edebilecek ciddi enfeksiyonlara kadar geniş bir yelpazede görülebilmekte ve önemli bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>4</sup> Bu enfeksiyonlarda en sık görülen mikroorganizmalar gram negatif bakteriler olup bunların arasında özellikle de *Escherichia coli* etken olarak sık görülmektedir. Daha az olarak ise *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* etken olarak tespit edilmektedir.<sup>5,6</sup> Üretral mukoza dışında normal üriner sistem, mikroorganizmaların kolonizasyonuna dirençlidir ve büyük bir kısmını hızlı bir şekilde uzaklaştırır. Bu durum; hızlı idrar akımı, idrarın düşük pH düzeyi ve antibakteriyel etkisi, yüksek üre konsantrasyonu, idrar proteinleri gibi çeşitli savunma mekanizmalarının varlığı ile gerçekleştirilir. Diğer taraftan üropatojenler sahip oldukları virülans faktörleri sayesinde üriner sisteme kolonize olma ve hastalık oluşturma kapasitelerini artırır.<sup>7</sup> Gelişmiş ülkelerde İYE tedavisinde kullanılan antibiyotikler toplamda reçete edilen antibiyotiklerin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır.<sup>8</sup> İYE'lerin tedavisinde antibiyotikler sıklıkla ampirik olarak başlanmaktadır. Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT), siprofloksasin ve beta-laktamlar tedavide en sık kullanılan ajanlardandır. Ancak ampirik olarak başlanan antibiyotiklere karşı da giderek artan oranda direnç geliştiği bildirilmektedir. Artan bu antimikrobiyal direnç profili ampirik antibiyotik seçiminde önemli bir sorun oluşturmakta ve tedavi başarı oranlarını düşürmektedir.<sup>4</sup> Tedavisine ampirik olarak başlanılan toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında, tedaviye cevapsızlık durumlarında ya da tekrarlayan nitelikteki enfeksiyon durumlarında idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık yöntemlerine başvurul-

maktadır. Tedavide kullanılacak ideal antibiyotiğin belirlenebilmesi için düzenli olarak antibiyotik direnç durumu izlenmelidir.<sup>9</sup> Hastaneler ve hatta klinikler arasında bile farklı antimikrobiyal direnç oranları görülebileceği göz önüne alındığında her merkezin kendi antibiyotik direnç profillerini düzenli olarak değerlendirmesi, antimikrobiyal politikaların belirlenmesine katkı sağlayacaktır.<sup>4</sup> Bu çalışmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antibiyotik direnç durumlarını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışma olup Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onam alınmıştır (Etik kurul onam sayı: 71522473/050.01.04/476, Tarih: 04.09.2020).

Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 2447 orta akım idrar örneği çalışmaya alındı ve bulgular retrospektif olarak incelendi. Örnekler 0,01 ml'lik standart öze kullanılarak %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agara kantitatif yöntemle ekildi. Etüvde 35-37 °C'de, 24-48 saat aerop koşullarda inkübe edildi. 104 CFU/ml ve üzerinde bir veya iki çeşit mikroorganizmanın ürediği kültürler çalışmaya alındı. Üreyen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel ve otomatize sistemlerle (Phoenix BD, USA) çalışıldı. Antibiyogram verileri EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) önerileri doğrultusunda değerlendirildi.

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin tanımlanmasında sayı (n) ve yüzde (%) kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda ayaktan hastalardan 1387 (%56,70) ve ya-



tan hastalardan 1060 (%43,30) olmak üzere toplam 2447 örnekten izole edilen bakteriler incelendi. Buna göre en sık izole edilen bakteriler E. coli 1323 (%54,10), Klebsiella spp. 427 (%17,40), E. faecalis 164 (%6,70), E. faecium 117 (%4,80), Pseudomonas spp. 92 (%3,80), S. agalactiae 82 (%3,30), Enterobacter spp. 64 (%2,60), A. baumannii 48 (%20), Proteus spp. 47 (%1,90), S. aureus 29 (%1,20), B. cephalacia 24 (%10), Citrobacter spp. 12 (%0,50), M. morgani 11 (%0,40), S. marcescens 7 (%0,30) idi. ( Tablo 1)

|                   | Ayaktan |         | Yatan |         | Toplam |         |
|-------------------|---------|---------|-------|---------|--------|---------|
|                   | n(%)    | n(%)    | n(%)  | n(%)    | n(%)   | n(%)    |
| E.coli            | 837     | (60,40) | 486   | (46)    | 1323   | (54,10) |
| Klebsiella spp.   | 233     | (16,80) | 194   | (18,30) | 427    | (17,40) |
| E. faecalis       | 76      | (5,50)  | 88    | (8,30)  | 164    | (6,70)  |
| E. faecium        | 13      | (0,90)  | 104   | (9,80)  | 117    | (4,80)  |
| Pseudomonas spp.  | 26      | (1,80)  | 66    | (6,20)  | 92     | (3,80)  |
| S. agalactiae     | 69      | (5)     | 13    | (1,20)  | 82     | (3,30)  |
| Enterobacter spp. | 42      | (3)     | 22    | (2,10)  | 64     | (2,60)  |
| A.baumannii       | 19      | (1,40)  | 29    | (2,70)  | 48     | (2)     |
| Proteus spp.      | 27      | (1,90)  | 20    | (1,80)  | 47     | (1,90)  |
| S.aureus          | 16      | (1,20)  | 13    | (1,20)  | 29     | (1,20)  |
| B.cephacia        | 11      | (0,80)  | 13    | (1,20)  | 24     | (1)     |
| Citrobacter spp.  | 8       | (0,60)  | 4     | (0,40)  | 12     | (0,50)  |
| M. morgani        | 6       | (0,40)  | 5     | (0,50)  | 11     | (0,40)  |
| S. marcescens     | 4       | (0,30)  | 3     | (0,30)  | 7      | (0,30)  |
| Toplam            | 1387    | (100)   | 1060  | (100)   | 2447   | (100)   |

Ayaktan ve yatan hastalarda en sık izole edilen ilk iki bakteri sıralaması E. coli ve Klebsiella spp. idi. Ayaktan hastalarda üçüncü sırayı E. faecalis alırken yatan hastalarda E. faecium aldı. Pseudomonas spp. (%1,80) ve A.baumannii (%1,40) ayaktan hastalarda da etken olarak saptandı. (Tablo 1)

Çalışmamızda ilk sırada izole edilen E. coli için en düşük direnç amikasin (%0,60), imipenem (%1,60), meropenem (%2,40) ve fosfomisine (%4,20) karşı bulunurken; en yüksek direnç ampicilin (%75,80), amoksisilin-klavulonat (%55,70), seftriakson (%49,20) ve trimetoprim-sulfametaksazole (%49) karşı bulundu. İkinci sırada izole edi-

len Klebsiella spp. için en düşük direnç imipenem (%9), amikasin (%10,20), meropenem (%12,40) ve fosfomisine (%23,80) karşı bulunurken en yüksek direnç ampicilin (%100), amoksisilin-klavulonat (%63,90), seftriakson (%61,20) ve sefepime (%57,80) karşı bulundu. P. aeruginosa, Enterobacter spp. ve A. baumannii izolatlarında kolistin direnci sırasıyla; % 5,10 , %1,50 ve % 2,10 idi. Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmamızda üçüncü ve dördüncü sırada izole edilen E. faecalis ve E. faecium idi. E. faecalis ve E. faecium için direnç oranları sırasıyla ampicilin için %1,80 ve %93,90; siprofloksasin için %32,70 ve %85,60; vankomisin için %1,80 ve % 16,70; teikoplanin için %1,80 ve % 19,10; linezolid için % 1,20 ve %2,60 olup yüksek düzey streptomisin direnci %41,50 ve % 72,80; yüksek düzey gentamisin direnci %23,10 ve %52,70 oranlarında saptandı. S. aureus'ta penisilin direnci %96, oksasilin direnci %51,90 olarak saptandı. S.agalactiae'de penisilin direnci saptanmazken; %47 oranında eritromisin ve %21 oranında klindamisin direnci saptandı. Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) tüm dünyada en sık görülen enfeksiyon olup en sık izole edilen etken ise Escherichia coli'dir.<sup>10</sup> Yaptığımız çalışmada da en sık izole edilen bakteri E. coli (%54,10) olarak saptandı.

Kinolonlar ülkemizdeki toplum kaynaklı ÜSE'lerde birinci ve ikinci basamak tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin başında geldiğinden son yıllarda bu grup antibiyotiklere karşı oluşan direnç hızla artmıştır.<sup>11</sup> Saraçoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada E. coli için 2008-2010 yılları arasında siprofloksasin direnç oranını %46 gibi yüksek bir oranda saptamıştır.<sup>12</sup> Zengin ve ark. yaptıkları çalışmada E.coli için 2009-2012 yıllarında siprofloksasin direnç oranını %33, Sağlam ve ark. %32,80, Aktaş ve ark. %37 olarak bildirmişlerdir.<sup>13-15</sup> Aykan ve ark.'nın meta-analiz çalışmasında ise E. coli için siprofloksasin direncinin 1996-2001 yılları arasında %12 iken 2008-2012 yılları arasında %31

**Tablo 2. Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları**

|  | AK             | AMC             | AMP             | CRO             | CİP             | CT             | F              | GN             | İMP            | MEM            | NOR             | TZP            | FEP             | CAZ            | SXT           |
|--|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|
|  | n              | n               | n               | n               | n               | n              | n              | n              | n              | n              | n               | n              | n               | n              | n             |
| <i>E.coli</i>                                  | 132<br>(0,61)  | 1189<br>(55,70) | 1295<br>(75,80) | 1309<br>(49,20) | 1311<br>(37,60) | 1294<br>(0,80) | 1271<br>(4,20) | 1303<br>(24)   | 1314<br>(1,60) | 1294<br>(2,40) | 1268<br>(44,20) | 1311<br>(20)   | 1296<br>(42,30) | 1302<br>(39)   | 1312<br>(49)  |
| <i>Klebsiella spp.</i>                         | 421<br>(10,20) | 408<br>(63,90)  | 406<br>(100)    | 415<br>(61,20)  | 414<br>(40,30)  | 412<br>(3,10)  | 394<br>(23,80) | 413<br>(36,50) | 420<br>(9)     | 411<br>(12,40) | 393<br>(52,90)  | 417<br>(45,50) | 408<br>(57,80)  | 415<br>(56,80) | 415<br>(46)   |
| <i>Pseu-</i>                                   | 81<br>(8,60)   | -               | -               | -               | 81<br>(18,50)   | 78<br>(5,10)   | -              | 82<br>(15,90)  | 80<br>(18,80)  | 80<br>(15)     | -               | 80<br>(26,30)  | 79<br>(25,30)   | 78<br>(20,50)  | -             |
| <i>Entero-</i><br><i>bacter</i><br><i>spp.</i> | 64<br>(1,50)   | 61<br>(95)      | 64<br>(100)     | 64<br>(39)      | 64<br>(14)      | 64<br>(1,50)   | 62<br>(30,60)  | 64<br>(18,70)  | 64<br>(1,50)   | 64<br>(4,60)   | 62<br>(24,20)   | 64<br>(21,80)  | 64<br>(23,40)   | 64<br>(25)     | 64<br>(14)    |
| <i>A.bau-</i><br><i>mannii</i>                 | 48<br>(68,70)  | 5<br>(100)      | 3<br>(100)      | 3<br>(100)      | 46<br>(80,40)   | 46<br>(2,10)   | -              | 47<br>(82,90)  | 46<br>(80,40)  | 48<br>(77)     | -               | 5<br>(80)      | 3<br>(66,60)    | 4<br>(50)      | 48<br>(43,70) |
| <i>Pro-</i><br><i>teus</i><br><i>spp.</i>      | 47<br>(2,10)   | 45<br>(17,70)   | 45<br>(60)      | 46<br>(39,10)   | 45<br>(24,40)   | 46<br>(100)    | 44<br>(13,60)  | 45<br>(66,60)  | 4<br>(0)       | 45<br>(2,20)   | 44<br>(25)      | 47<br>(60,30)  | 45<br>(24,40)   | 45<br>(11,10)  | 46<br>(63)    |
| <i>B.</i><br><i>cepha-</i><br><i>cia</i>       | -              | -               | -               | -               | -               | -              | -              | -              | -              | -              | -               | -              | -               | -              | 22<br>(0)     |
| <i>Citro-</i><br><i>bacter</i><br><i>spp.</i>  | 12<br>(0)      | 12<br>(50)      | 12<br>(100)     | 12<br>(50)      | 12<br>(8,30)    | 12<br>(0)      | 11<br>(0)      | 12<br>(25)     | 12<br>(8,30)   | 12<br>(0)      | 11<br>(9,10)    | 12<br>(8,30)   | 12<br>(33,30)   | -              | -             |
| <i>M.</i><br><i>mor-</i><br><i>ganii</i>       | 11<br>(0)      | 11<br>(100)     | 11<br>(100)     | 11<br>(0)       | 11<br>(36,30)   | 11<br>(100)    | 11<br>(100)    | 11<br>(63,40)  | 11<br>(0)      | 11<br>(0)      | 11<br>(63,60)   | 11<br>(0)      | 11<br>(0)       | 11<br>(0)      | 11<br>(45,40) |
| <i>S.</i><br><i>marc-</i><br><i>escens</i>     | 7<br>(0)       | 7<br>(100)      | 7<br>(100)      | 7<br>(14,30)    | 7<br>(14,30)    | 7<br>(100)     | 7<br>(0)       | 7<br>(14,30)   | 7<br>(0)       | 7<br>(0)       | 7<br>(42,90)    | 7<br>(0)       | 7<br>(14,30)    | 7<br>(14,30)   | 7<br>(0)      |

AK: Amikasin, AMC: Amoksisilin-Klavulonat, AMP: Ampisilin, CRO: Seftriakson, CİP: Siprofloksasin, CT: Kolistin, F: Fosfomisin, GN: Gentamisin, İMP: İmipenem, MEM: Meropenem, NOR: Norfloksasin, TZP: Piperasilin-Tazobaktam, FEP: Sefepim, CAZ: Sefazidim, SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol

**Tablo 3. Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları**

|                      | AMP            | CİP            | E             | DA            | VA             | TEC            | LZD           | SXT          | S300           |                | P           | OX            |
|----------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|----------------|----------------|---------------|--------------|----------------|----------------|-------------|---------------|
|                      | n (%)          | n (%)          | n (%)         | n (%)         | n (%)          | n (%)          | n (%)         | n (%)        | n (%)          | n (%)          | n (%)       | n (%)         |
| <i>E. faecalis</i>   | 164<br>(1,80)  | 159<br>(32,70) | -             | -             | 163<br>(1,80)  | 164<br>(1,80)  | 164<br>(1,20) | 163<br>(100) | 164<br>(41,50) | 164<br>(23,10) | -           | -             |
| <i>E. faecium</i>    | 114<br>(93,90) | 111<br>(85,60) | -             | -             | 114<br>(16,70) | 115<br>(19,10) | 114<br>(2,60) | 115<br>(100) | 114<br>(72,80) | 112<br>(52,70) | -           | -             |
| <i>S. agalactiae</i> | -              | -              | 51<br>(47)    | 38<br>(21)    | 58<br>(1,70)   | 59<br>(3)      | 63<br>(0)     | 20<br>(80)   | -              | 42<br>(0)      | 67<br>(0)   |               |
| <i>S. aureus</i>     | 16<br>(100)    | 27<br>(0)      | 26<br>(26,90) | 28<br>(21,40) | 28<br>(0)      | 26<br>(7,70)   | 28<br>(3,60)  | 23<br>(0)    | -              | -              | 25<br>(9(6) | 27<br>(51,90) |

AMP: Ampisilin, CİP: Siprofloksasin, E: Eritromisin, DA: Klindamisin, VA: Vankomisin, TEC: Teikoplanin, LZD: Linezolid, SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol, S300: Yüksek düzey Streptomisin, GN120: Yüksek düzey Gentamisin, P: Penisilin, OX: Oksasilin

oranına yükseldiği belirtilmiştir.<sup>16</sup> Aytaç ve ark. yaptıkları çalışmada Ocak 2010–Haziran 2014 tarihleri arasında *E. coli* için siprofloksasin direncinde bir artış olduğunu görmüş ve siprofloksasin direncini %24,60 olarak tespit etmişlerdir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda siprofloksasin direnci %37,60

olarak saptandı. Tüm veriler *E. coli* suşlarında artan bir siprofloksasin direncini göstermektedir ve her merkezin antibiyotik direnç oranları değişmektedir.

Dağlar ve ark. *E. coli* için en etkili antibiyotikleri karba-

penemler (%100) ve amikasin (%97,60) olarak bulmuşlardır.18 Yılmaz ve ark. yaptıkları çalışmada *E. coli* için en etkili antibiyotikleri karbapenemler (%96,40-98,90) ve amikasin (%94,60) olarak tespit etmişlerdir.19 Ece Terek ve ark. yaptıkları çalışmada *E. coli*'ye karşı en yüksek duyarlılık oranlarını karbapenemlere (%100) ve amikasine (%88,90) karşı bulmuşlardır.20 Çalışmamızda da *E. coli* için en düşük direnç oranı amikasinde %0,6, imipenemde %1,60 ve meropenemde %2,40 olarak bulundu. Bu nedenle bahsi geçen bu antibiyotiklerin son seçenek tedavi olarak kullanılması gerektiği ve artan direnç oranlarından dolayı uygunsuz kullanımlarından kaçınılması gerektiği düşünülmektedir.

Demirtürk ve ark. yaptıkları çalışmada *E. coli*'de en az duyarlılık oranlarının %16,60 ile ampisiline ve %28,40 ile trimetoprim-sulfametoksazolde olduğunu tespit etmişlerdir.21 Ece Terek ve ark. *E. coli*'ye karşı en az duyarlılık oranlarının %34,20 ile ampisilin ve %51 ile trimetoprim-sulfametoksazolda olduğunu bulmuşlardır.20 Dağlar ve ark. *E. coli* suşlarında ampisiline karşı %58,50, trimetoprim-sulfametoksazole karşı %39,50 oranında direnç oranlarını bulmuşlardır.18 Çalışmamızda ampisilin direnci oranı %75,80 olarak diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulundu. Trimetoprim-sulfametoksazol direnç oranı ise %49 olarak diğer çalışmalarla benzer biçimde bulundu.

*Klebsiella spp.*, birçok çalışmada İYE'lerde *E. coli*'den sonra ikinci sıklıkta izole edilmekte ve genellikle antibiyotik direnç oranları *E. coli*'ye göre daha yüksek olarak bildirilmektedir.22,23 Temiz ve ark. *Klebsiella spp.* için en etkili antimikrobiyalleri imipenem ve amikasin olarak bulmuştur.24 Ece Terek ve ark. yaptıkları çalışmada *K. pneumoniae* için amikasin, imipenem ve meropenem antibiyotik duyarlılık oranlarını sırasıyla %98, %100 ve %100 olarak bulmuşlardır.20 Terzi ve ark. elde ettikleri verilere göre *Klebsiella spp.* için en etkili antibiyotiğin %99 duyarlılık oranıyla amikasin olduğunu tespit etmişlerdir. Suşların tümündeki karbapenem direnç oranını ise %9 olarak belirtmişlerdir.25 Çalışmamızda *Klebsiella spp.* için en etkili

antibiyotiklerin imipenem (%9), amikasin (%10,20) ve meropenem (%12,40) olduğu bulundu. Albayrak ve ark. *Klebsiella spp.* izolatlarında direnç oranlarını amoksisilin-klavulonat için %56; trimetoprim-sulfametoksazol için %30,70; siprofloksasin için %5,50 olarak tespit etmişlerdir.26 Çalışmamızdaki *Klebsiella spp.* izolatlarında direnç oranları ise amoksisilin-klavulonat için %63,90; trimetoprim-sulfametoksazol için %46; siprofloksasin için %40,30 olarak daha yüksek oranlarda tespit edildi.

Üriner sistem enfeksiyonları enterokokların yol açtığı klinik hastalıkların en sık görülen tipidir ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen enterokokların en sık kaynağı idrar kültürleridir.27 Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ajana karşı artan direnç enterokok türleri için dikkat çeken bir özelliktir.28 Gülcan ve ark. yaptıkları çalışmalarında *E. faecalis* ve *E. faecium* için direnç oranlarını sırasıyla ampisilin için % 6,5 ve % 91,70; siprofloksasin için % 55,40 ve % 76,90 olarak tespit etmiş olup yüksek düzey streptomisin direncini % 55,9 ve % 86,7; yüksek düzey gentamisin direncini % 36,70 ve % 53,30 olarak bulmuşlardır. Buna karşılık vankomisin ve teikoplanin direnci tespit etmemişlerdir.29 Çalışmamızda izole edilen *E. faecalis* ve *E. faecium* için direnç oranları sırasıyla, ampisilin için %1,80 ve %93,90; siprofloksasin için %32,70 ve %85,60 olup yüksek düzey streptomisin direnci %41,50 ve %72,80; yüksek düzey gentamisin direnci %23,10 ve %52,70 olarak saptandı. Vankomisin için sırasıyla %1,80 ve %16,70; teikoplanin için ise %1,80 ve %19,10 oranında direnç olduğu tespit edildi. Bu verilere göre antibiyotik direnç oranları *E. faecalis*'de *E. faecium*'a kıyasla daha düşüktür. Bu yüzden izole edilecek enterokokların tür düzeyinde adlandırılması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi *E. faecalis* türleri arasında direncin artmaması açısından yararlı olabilir.

İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranları merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Bu yüzden her merkez kendi bölgesindeki enfeksiyon etkeni izolatların dağılımını ve antibiyotik direnç profilini belirlemeli

ve tedavi protokollerini bu sonuçlara göre düzenlemeli ve yayınlamalıdır.

**Çalışmanın etik kurul onayı, Sakarya Üniversitesi bünyesinde yer alan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (04.09.2020 tarih ve 71522473/050.01.04/476 sayılı) alınmıştır.**

#### Kaynaklar

1. Kandemir Ö, Uğuz M, Taşdelen B. Hastane kökenli üropatojen *Escherichia Coli* suşlarının ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklere yıllar içinde gelişen direnç oranlarındaki değişim. *FLORA* 2009;14(4):170-174.
2. Tekin A, Deveci Ö, Dal T, Tekin R, Özekinci T, Dayan S. Ayaktan ve yatan hastalarda izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklerin in vitro etkinliği, *ANKEM Derg* 2012;26(2):61-8. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.061>
3. Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükgöçmen B. Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif *Escherichia Coli* ile oluşan komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotikler Karbapenemlere alternatif olabilir mi? *ANKEM Derg* 2017;31(3):85-91.
4. Duran H, Çeken N, Kula Atik T. İdrar kültüründen izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnç oranları: Dört yıllık analiz. *ANKEM Derg*. 2020;34(2):41-7.
5. Russell DB, Roth NJ. Urinary tract infections in men in a primary care population. *Aust Fam Physicians* 2001; 30:177-9. PMID:11280121
6. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 2000:773.
7. Kolaylı F. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken patogenezi ve mikrobiyolojik tanı. *Turkiye Klinikleri J Urology-Special Topics*. 2010;3(3):8-18.
8. Guidelines on urological infections. *European Association of Urology* 2014. İnternet adresi: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections_LR.pdf). Erişim tarihi: 29.05.2014
9. Akata F. Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klinik Dergisi* 2001; 14: 114-123
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52(5): 103-20.
11. Duman Y, Bozkurt İ, Tekereköğlu MS. Investigation of Antibiotic Resistance and ESBLP-resence of Community-Acquired *Escherichia coli* Strains, Isolated from UTI in Afşin State Hospital. *Med Sci*, 2014; 3(3): 1408-18.
12. Saraçoğlu KT, Fidan V, Pekel Ö, Saraçoğlu A, Kalkandelen S, Arpalı E. İdrar kültürlerinde izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *J Clin Exp Invest* 2013; 4(3): 356-359.
13. Zengin K, Tanik S, Albayrak S, Kaba M, Pirinççi N. Van Bölgesi'ndeki üriner sistem enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Bozok Tıp Derg* 2014; 4(1); 1-5.
14. Sağlam H.S, Öğütü A, Demiray V, Karabay O. Üriner enfeksiyonlarda toplum kökenli *Escherichia coli*'nin yeri ve gelişen antibiyotik direnci. *Nobel Medicus* 2012; 8(1): 67-8.
15. Aktaş SÇ, Genç S, Batırel A, Haciseyyitoğlu D, Özer S. CLSI ve EUCAST Önerilerine Göre Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten *Escherichia coli* İdrar İzolatlarında Fosfomisin Duyarlılığı. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48(4): 545-55.
16. Aykan ŞB, Çiftçi İH. Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: bir meta-analiz. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-8.
17. Aytaç Ö, Mumcuoğlu İ, Çetin F, Aksoy A, Aksu N. Erişkin hastalarda toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllara göre değişimi (2010-2014). *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015; 72(4): 273-80.
18. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Özcan A, Sipen N et al. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005(3);35:189-94.
19. Yılmaz E, Özkan C, Sımrtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarı'nda 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2005;19(1):91-6.
20. Ece Terek G, Tunçel Başoğlu M. Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 2013;52(3):136-140
21. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir T, İnce R, Altındiş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(2):275-8
22. Dündar D, Wilke A, Sönmez T.G. İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klinik Derg* 2008; 21: 7-11
23. Pullukçu H, Taşbakan M, Aydemir Ş ve ark. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *Ankem Derg* 2006; 20:26-30.
24. Temiz H, Özbeke E, Vural DG, Özekinci T. *Klebsiella* İzolatlarının Antimikrobiyal Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2015;45:68-74.
25. Terzi HA, Karakeçe E, Çiftçi İH. *Klebsiella* spp. izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ACU Sağlık Bil* 2013;4:68-71.
26. Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39: 16-21
27. Yıldırım M. Enterokoklar ve enterokoklarla gelişen enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Dergisi* 2007; 2:46-52.
28. Yamazhan T. Vankomisine dirençli enterokoklar. Direncin önlenmesi ve kontrol. 2. *EKMUD Bilimsel Platformu Kitabı*, 11-14 Mart 2009, Antalya: 49-52.
29. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları. *Abant Tıp Derg* 2012; 1(3): 61-7.

# Çocuk Hastada Safra Taşı Pankreatitine Bağlı Oluşan Pankreas Psödokistin'in Roux-en-Y Kistojejunostomi ile Tedavisi, Olgu Sunumu.

Management of Pancreatic Pseudocyst as A Complication of Acute Gall Stone Pancreatitis in A Child Patient with Roux- En- Y Cystojejunostomy, A Case Report.

**Ali Bekraki**

Trablus Devlet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Uzmanı, El-Kobbe, Trablus, Lübnan

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Ali Bekraki**

Trablus Devlet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, El-Kobbe, Trablus, Lübnan

T: +961 3 494986 E-mail: [abekraki@hotmail.com](mailto:abekraki@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 05.02.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 28.09.2020

Orcid:

Ali Bekraki <https://orcid.org/0000-0002-9396-6124>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):684-689) DOI: 10.31832/smj.678113

## Öz

Çocukluk çağında Akut pankreatit etiyolojisi erişkinlerden oldukça farklıdır. Pediatrik hastalarda oluşan pankreas psödokistleri oldukça nadir ve değişik bir seyir göstermektedir, tedavi yaklaşımı halen tartışılmaktadır. Bu hastalarda akut pankreatit atağı genel olarak anamnezin önemli bir parçasıdır. Literatürde safra taşına bağlı gelişen pankreas psödokistleri oldukça nadir olarak rapor edilmiştir. Bunun altında anatomik bir bozukluk veya bir kan hastalığı olabileceği akılda tutulmalıdır. Etiyolojik nedenlere göre tedavisi değişen bu kistlerin genellikle travmaya bağlı olmayanlara cerrahi müdahale gerekmektedir. Diğer yandan, travmaya bağlı gelişen psödokistlerin çoğu konservatif tedaviye yanıt vermekte ve takibe uygun olabilmektedir. Çocuklarda kalıcı semptomların veya komplikasyonların geliştiği durumlarda, invaziv müdahalelerinin yapılması veya vakaya göre cerrahi yönteminin planlanması gerekmektedir. Bireysel olarak seçilen cerrahi tedavilerinin çoğu güvenli ve etkin sonuçlar vermektedir.

**Anahtar kelimeler** Psödokist; akut pankreatit; safra taşı; çocuk.

## Abstract

The etiology of Acute pancreatitis is quite different between children and adults. Pancreatic pseudocysts in pediatric age group are very rare and exhibit a different course of illness. Therefore, the treatment approach is still under discussion and consideration. The history of Acute pancreatitis attack is an important part of the anamnesis of such patients. In the literature, Pancreatic pseudocysts have been rarely reported to be related to gall stones in children. It should be kept in mind that anatomical disorders or blood diseases play an important role in the development of pancreatic pseudocysts in pediatric patients. The treatment of pseudocysts in children depends on the etiology of the disease. While Pseudocysts from non-traumatic etiologies more likely require surgical interventions, those from traumatic causes are more amenable to conservative management and follow up. Cases that show permanent symptoms or develop complications must be considered for invasive and/or surgical interventions that must be planned according to every single case. Most of the individualized surgical treatments give safe and effective results when chosen properly.

**Keywords** Pseudocyst; acute pancreatitis; gall stone; children.

## GİRİŞ

Pankreas psödokistleri, pankreas parankimindeki inflamasyon veya pankreas kanalının yırtılması sonucu açığa çıkan pankreas salgısının bir boşlukta birikmesiyle oluşur. Psödokistlerin duvarında epitel hücreleri bulunmaz. Kistin sınırları küçük omental boşluktaki organlar tarafından oluşturulur. Erken dönemde kistlerin duvarı ince olur, ancak 4-6 hafta içinde kalınlaşır. Pankreas psödokistleri kendiliğinden kaybolabilmesinin yanında hastanın hayatını ciddi bir şekilde tehdit edebilecek enfeksiyon, kanama, yırtılma, fistülizasyon ve obstrüksiyon gibi komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Çocuklarda pankreas psödokistlerinin en sık nedeni künt karın travmalarıdır. Çocuklarda pankreas travmasından sonra pankreas psödokisti gelişme insidansı % 0 ile % 69 arasında bildirilmiştir. Bunun dışında safra yolu hastalıkları, viral hastalıklar, steroid ve diğer bazı ilaçların yan etkilerinin yanı sıra bazı nadir metabolik hastalıkların da neden oldukları akut pankreatit ataklarına sekonder pankreas psödokistleri gelişebilmektedir. Çocuklarda akut pankreatit olgularının % 3.1'i safra taşına bağlı olduğu bilinmektedir.<sup>1</sup>

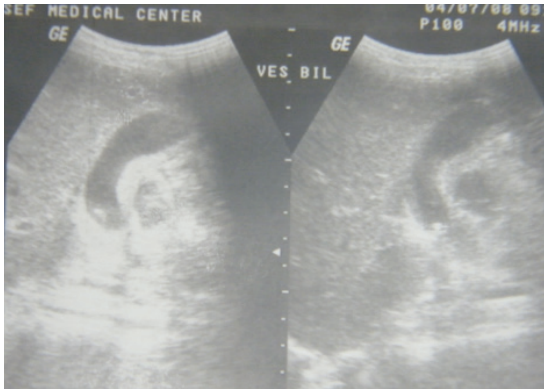
Genel olarak, küçük ve semptomatik olmayan psödokistlerin, barsakların dinlendirilmesi ve total parenteral beslenme ile kendiliğinden düzelebildikleri bilinmektedir. Konservatif tedaviyle düzleşme oranları % 25 ile % 60 arasında bildirilmiştir. Ancak kalıcı ve semptomatik olgularda, ve çapı 6 cm'den büyük pankreatik psödokistlerin perkütan, endoskopik ve cerrahi yöntemleriyle tedavi edilmesi gerekmektedir.<sup>2</sup>

## OLGU SUNUMU

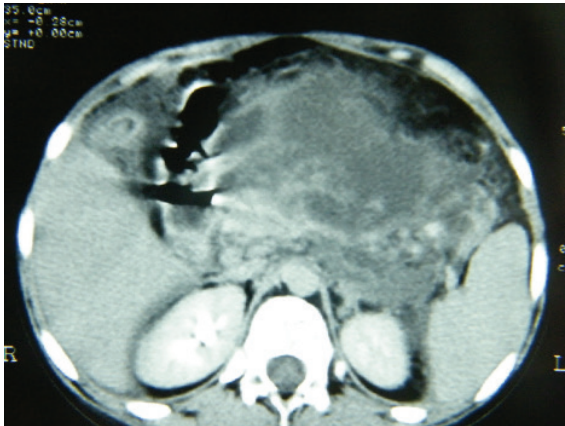
12 yaşında kadın hastada oluşan ani ve şiddetli olarak tarif edilen karın ve sırt ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile periferde bulunan bir hastanede akut batın ön tanısı ile acil ameliyata alınmış. Ameliyatta Apendektomi yapıldığı ve karın boşluğunun drene edildiği rapor edilmiş. Hasta karın ağrısı şikayetleri ameliyat sonrası da devam etmesi üzerine hastanemize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinin seviyeleri yüksek olduğu

saptandı. Yapılan kan tetkiklerinde serum glutamik oksaloasetik asit transaminaz (SGOT):863 U/L, serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT): 277 U/L, gama glutamil transpeptidaz ( $\gamma$ -GT): 186 U/L, amilaz 3250 U/L, lipaz 1690 U/L olarak ölçüldü. Beyaz küreleri 6,20 (x 103/ul) olup normal olarak değerlendirildi. Yapılan diğer tetkiklerinde herhangi bir hematolojik veya metabolik hastalık saptanmadı. Batın ultrasonografisinde safra kesesinin duvar kalınlığı 7 mm olarak ölçüldü, içinde en büyüğü 8 mm çapında birden fazla taş tespit edildi. Ayrıca pankreas boyunun anteriorunda 5x4 cm çapında, apse olabilecek bir oluşum saptandı. Bunun üzerine çekilen batın tomografisinde insizyon hattı altında 5x4x3 cm çapında bir koleksiyon, pericekal bölgede apandektomiye bağlı olabilecek benzer nitelikli iki ayrı oluşum tarif edilmiştir. Tomografide safra kanalları ve pankreas ile ilgili herhangi bir anomali görülmemiştir. Medikal tedaviye alınan hastaya endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) planlanmış, ancak teknik nedenlerden dolayı yapılamamıştır. Üç gün sonra şiddetli karın ağrısının bir kez daha ortaya çıkması nedeniyle tekrar batın bilgisayarlı tomografisi çekildi. Pankreasta diffüz ödem ve peripankreatik bölgede ciddi inflamasyon ve dağınık sıvı birikimi saptandı. Bu bulgularla hastada akut biliyer pankreatit düşünüldü ve medikal tedavisi bu yönde düzenlendi. Takiplerinde klinik durumu düzelen ve biyokimyasal parametreleri normal seviyelere gerileyen hasta 10 gün sonra taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın bütün kan biyokimya değerleri normaldi, ancak çekilen yeni batın bilgisayarlı tomografisinde akut pankreatite sekonder pankreas yatağında, retroperitoneal alanını doldurmuş 20 cm çapında kistik bir koleksiyonun geliştiği saptandı. Ayrıca Morrison ve Douglas boşluklarında az miktarda serbest sıvı saptandı. Bu bulgularla, pankreatit sonrası psödokist tanısı konan hastanın 6 hafta sonrasına ameliyat edilmesi planlandı. Operasyonda öncelikle kolesistektomi yapıldı, ardından çekilen kolanjiyografide ana safra kanallarında herhangi bir dolum defektinin olmadığı görüldü. Sistik kanaldan verilen kontrast maddesinin duodenuma rahat bir geçiş yaptığı saptandı. Ameliyatta kist içinden aspire edilen

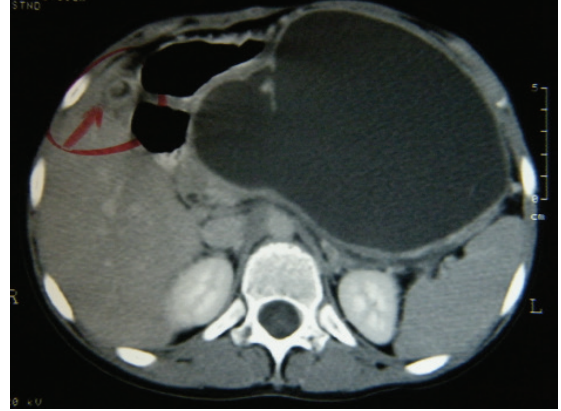
mayiden ölçülen amilaz değeri 2039 U/L gelmesi üzerine psödokist tanısı kesinleşti. Psödokistin pankreas gövdesi ve kuyruk kısmında belirgin olması sebebiyle Roux-en-y kistojejunostomi yapılmasına karar verildi. Ameliyat sonrasında ateşi yükselen hastanın bilateral bazal pnömonisi tanısı kondu ve uygun antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alındıktan sonra sorunsuz bir şekilde taburcu edildi. Ameliyat sonrası yaklaşık 5 yıl süre ile düzenli kontrolleri hastanemizde yapılan hasta şu anda sorunsuz yaşantısına devam etmektedir. Yapılan son klinik kontrolünde, kendisine yazmak istediğimiz bu olgu sunumu hakkında detaylı bilgiler verilmiş, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın kendi isteği ile katılmayı kabul etmiş, gönüllü olur/onam formu imzalamıştır.



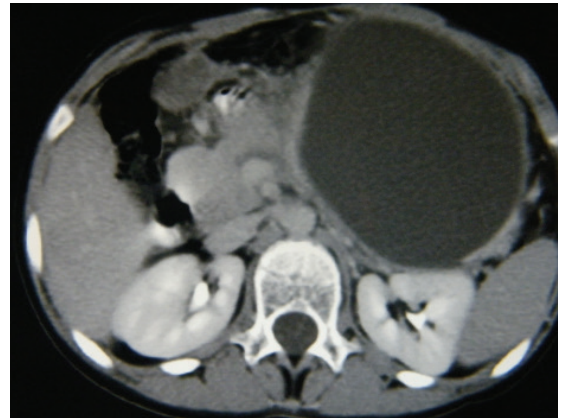
Şekil 1: Ultrasonografide safra kesesi ve duvarında kalınlaşma ve lümende taş görünümü



Şekil 2: Hastalığın akut döneminde çekilen batın tomografisinde akut pankreatit ile uyumlu bulgular



Şekil 3: Altı hafta sonra çekilen batın tomografisinde pankreas psödokist oluşumu saptandı. Safra kesesindeki taşın yerinde olduğu görüldü.



Şekil 4: Pankreas psödokistinin olgun halini ve anatomik yerleşimini gösteren bilgisayarlı tomografi görünümü

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında pankreas psödokisti oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkan pankreas parankim inflamasyonu pankreasın kendi enzimleri ile kendini sindirmesi ile başlar ve akut pankreatit ortaya çıkmaktadır. Akut pankreatit olgularının % 14.6'sında pankreatik psödokistler gelişebilmektedir.<sup>3</sup> Bu hastalarda kist rüptürü, apse formasyonu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Pankreatik psödokistler fibröz, epitel dokusu bulunmayan sıvı dolu, pankreatik kanalın kitle, protein birikimi, inflamasyon veya fibrozis sebebi ile tıkanması sonrası oluşmaktadır.



Erişkinlerde akut pankreatit sonrası hastaların %10-30' unda psödokist gelişimi bildirilmiştir. Etiyolojik nedenlere bakılmaksızın erişkin hastalarda yıllık psödokist insidansı % 1,6 ile % 4,5 arasında olup 100 000 erişkinde 0,5 ile 1 arasında görülmektedir. On sekiz çalışma ve 589 akut pankreatitli çocuk vakanın incelendiği bir makalede çocukluk çağında akut pankreatitin en sık komplikasyonu olarak psödokist oluşumu %13 olarak bildirilmiştir.<sup>4</sup> Çocuklarda pankreas psödokistleri oldukça nadir görülmekle beraber hem akut hem de kronik pankreatit ataklarına sekonder gelişebilmektedir, ancak her zaman doğru bir şekilde teşhis edilmediği için literatüre yeterli bir şekilde aktarılmadığı için çocuklardaki psödokistin sıklığı ve gerçek insidansı bilinmemektedir.

Aile öyküsü olmadan tek atak ile başvuran hastada; ilaçlar, alkol, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ve viral etkenlerin araştırılması ve safra yolu ve pankreas anatomisi değerlendirmek için abdominal ultrasonografisi çekilmesi önerilmektedir. Abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), endoskopik ultrasonografi (EUS), ve ERKP gibi görüntüleme yöntemleri ile pankreatik kanalda düzensizlik ve dilatasyon, pankreas dokusunda kalsifikasyonlar, peripankreatik sıvı, pankreas boyutu, ödem, atrofi ve yağ infiltrasyonu görülebilir. Ancak bu yöntemlerin çoğu çocuk hastalarda kullanımı kanıtlanmamaktadır. Bir çalışmada pankreatit tanısı ile izlenen 55 çocuk hastanın sadece biri safra taşı pankreatiti mevcuttur. Çoğu idiyopatik, herediter, pankreas ve pankreatikobiliyer bileşim anomalisi olan hastalarda, ilaç ve travmaya bağlı akut pankreatit görülmüştür.<sup>5</sup>

İnvaziv bir yöntem olsa da girişimsel tedavi olanağı da sağlayan ERKP özellikle erişkinlerde sık kullanılmakta olup çocuklarda uygulanması kolay değildir.<sup>6</sup> Bu yöntemin çocuklarda serbest bir şekilde kullanılması hakkında yeterli bilimsel dayanakları bulunmamaktadır. Verilerin az olması nedeniyle, çocuklarda ERKP'nin başarısının düşük

olması ve komplikasyonlara yol açabileceği endişesi ile, büyük merkezlerde bile kullanımı sınırlı haldedir.<sup>7</sup>

Pankreas psödokistlerin çapı bu oluşumun klinik seyrini ve sonucunu öngörmek açısından oldukça önemli ve belirgin bir etken olduğu vurgulanmaktadır. Çapı 5 cm' den küçük ve semptomatik olmayan psödokistlerin çoğu genellikle kendiliğinden gerilemesi beklenmektedir. Ancak 5-6 cm'den büyük psödokistlerde komplikasyonların daha sıklıkla görüleceği bilinmekte, ve bundan dolayı cerrahi veya girişimsel müdahalenin gerekliliğine kesin gözle bakılmaktadır.<sup>8</sup> Khalifa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pankreas psödokistlerinin çapı 6 cm den büyük olanların %72.7'sinde cerrahi müdahale gerektirirken, %27.3'ü konservatif tedavi yöntemleri ile iyileştikleri gösterilmiştir. Öteki yandan, çapı 6 cm den küçük psödokistlerin sadece % 25'i cerrahi müdahalenin yapılmasının gerektiği tespit edilmiştir.<sup>9</sup>

Pankreas psödokistlerin tedavisinde ardı sıra ince iğne aspirasyon yöntemi uygulanmaktadır. Eksternal drenajın endikasyonları oldukça sınırlı ve komplikasyonlara neden olan bir yöntem olduğu için son yıllardaki kullanımı belirgin bir şekilde kısıtlanmış, bu yöntem ile pankreatik fistüllerin gelişme oranı yaklaşık % 20 olduğu bildirilmiştir. Bunun dışında Endoskopik transmural kistogastrostomi ve kistoduodenostomi yöntemleriyle pankreatik psödokist tedavisinde başarı sağlandığı bildirilmiştir. Bunun dışında, ERKP ile pankreas kanalı ve kist arasında ilişki olduğu saptanmış olgularda papillotomi uygulayarak yeterli drenaj sağlanabilmektedir.<sup>10</sup> Teknik olarak endoskopik yönteminin başarı oranı yaklaşık % 94 olduğu bildirilmiş, komplikasyonları arasında kanama, iç organ yaralanması, apse gelişimi ve stent tıkanması gibi problemler gelişebilmektedir. Optimum delme bölgesinin tespit edilmesinde ultrasonografi eşliğinde yapılan endoskopik girişimlerin başarı oranı daha da yüksek olduğu söylenmektedir. Endoskopik ultrasonografinin çocuklarda kullanımı ile ilgili bilgi yeterli olmamakla beraber pankreatik psödokistlerin internal drenajında sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Özel-

likle gastrik damarları da görüntüleme imkanı sağlayan bu yöntem çocuklarda daha güvenli olması nedeniyle psödokistlerin tedavisinde ilk basamak olarak kullanılmaktadır.<sup>5</sup>

Medikal tedaviye yanıt vermeyen ve endoskopik yöntemlerle tedavi etmeye uygun olmayan olgularda cerrahi tedavisinin uygulanması gündeme gelmektedir. Cerrahi yöntemin seçimi psödokistin anatomik lokalizasyonuna bağlıdır. Transvers mezokolon tabanında şişkinlik gösteren psödokistlerin en uygun cerrahi müdahale yöntemi roux-en-y kistojejunostomi, omentum minus bölgesinde yerleşmiş psödokistlerde transgastrik kistogastrostomi, pankreas kuyruk kısmında bulunan izole kistlerde distal pankreatektomi, pankreas başı ve processus uncinatus bölgesinde kistoduodenostomi tercih edilmektedir. Cerrahi girişimlerle yapılan tedavilerin başarı oranı oldukça yüksek olmakla beraber psödokistlerin nüks oranı % 0 ile % 6 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Son yıllarda pankreatit tablosu ile başvuran çocuk hasta sayısında artış gözlenmektedir. Bu hasta grubunda pankreas psödokistleri çok nadir bir hastalık olmasına rağmen tedavisi oldukça zordur. Tedavi seçeneklerinin pankreatit atağının şiddetine, oluşan psödokistlerin çapına ve neden olduğu semptomlarına ve de ortaya çıkan komplikasyonlarının gelişimine bağlıdır. Küçük, asemptomatik ve travmaya bağlı psödokistlerin çoğu konservatif bir şekilde tedavi edilebilirken, çapı büyük, semptomatik ve komplikasyonlara neden olabilecek bütün psödokistlerin drene edilmesi önerilmektedir. Çocuklarda, iyi seçilmiş vakalarda ve psödokistin anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak, cerrahi girişimlerin geçerliliği, güvenliği, etkinliği ve yeterliliği önemle vurgulanmaktadır. Doğru seçim yapıldığında Roux-en-y kistojejunostominin oldukça başarılı ve etkin bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

#### Kaynaklar

1. Öztürk Y. Çocukluk çağında akut pankreatitler, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:146-153.
2. Almahian A, Matar A, Murshid E, Al-Osta S, Shebly A, Miftah M, et al. Conservative management versus surgical drainage in pancreatic pseudocyst, *International Surgery Journal* 2018;5(7):2383-2387.
3. Acute pancreatic pseudocyst incidence, risk factors, and clinical outcomes, *Pancreas* 2012;41(4):557-581.
4. Benifla M, Weizman z. Acute pancreatitis in childhood, *Journal of Clinical Gastroenterology* 2003;37:169-172.
5. Aksu AU, Sarı S, Gürkan ÖE, Dalgıç B. Türk çocuklarda pankreatit; tek merkez deneyimi, *Cukurova Medical Journal* 2019;44(3):991-998.
6. Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe ME, Mehta D, et al. ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreatitis in children, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2015;61:144-153.
7. Felix J, Sturm E, Busch A, Zerabruck E, Graepler F, Stüker D, et al. ERCP in infants children and adolescents is feasible and safe: results from a tertiary care center, *United European Gastroenterology Journal* 2017;5(7):1024-1029.
8. Kim TN, Cui ML, Kim KH, Kim HG, Cho KB, Jung MK, et al. Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis, *Digestive Diseases and Sciences* 2014;59(5):1055-1062.
9. Khalifa M, Gobran T, Shreef KS, Waly A. Pancreatic pseudocyst in children: a single - institute experience, *Annals of Pediatric Surgery* 2015;11(2):127-130.
10. Uzun Y, Beyler AR, Bozkaya H, Örmeci N, Baharü K, Karayalçın S, Gören A, et al. Pankreas psödokistlerinin medikal drenajı, *Turkish Journal of Gastroenterology* 1998;9(3):259-263.

# Covid-19 Pozitif Gebede Acil Sezaryen Anestezisi Yönetimi: Olgu Sunumu

## Emergency Caesarean Anesthesia Management in Covid-19 Positive Pregnant: Case Report

Bedirhan Günel<sup>1</sup>, Fatih Şahin<sup>1</sup>, Ayça Taş Tuna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Sakarya

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Fatih Şahin**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği 54100 Sakarya-Türkiye

T: +90 506 260 72 19 E-mail: tyffatih16@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 01.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 22.09.2020

Orcid:

Bedirhan Günel: <https://orcid.org/0000-0003-2292-9403>

Fatih Şahin: <https://orcid.org/0000-0002-8501-0675>

Ayça Taş Tuna: <https://orcid.org/0000-0001-6764-2647>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):690- 693) DOI: 10.31832/smj.762081

### Öz

Çin'in Wuhan kentinde 2019'un sonlarında ciddi akut solunum sendromu-koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan virüs ortaya çıktı. Bu virüsten oluşan COVID-19'dan etkilenen hastalarla daha çok ilgilenmek için ertelenebilecek diğer birçok sağlık hizmetinin aksine, obstetrik hastalar klinik bir öncelik olmaya devam etmektedir. 41 haftalık COVID-19 pozitif gebe fetal distres ve mekonyum nedeniyle operasyona alındı. Spinal anestezi altında operasyon gerçekleştirildi. Türk anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği ve Amerikan Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği sezaryen operasyonları için öneriler yayınladılar. Operasyon odasında tüm ekibin kişisel koruyucu ekipmanlarını kullanmasını sağlayarak, cerrahi hazırlık aşamalarını başka bir ameliyat odasında gerçekleştirilerek, negatif basınçlı ameliyat odası kullanarak, hastaya spinal anestezi uygulayarak ve hastanın cerrahi maske takmasını sağlayarak COVID-19 hastası gebenin anestezisini gerçekleştirdik. Böylelikle bulaş riskini en aza indirmeye çalıştık.

Anahtar kelimeler

COVID-19; Sezaryen; Spinal anestezi; Acil sezaryen

### Abstract

In late 2019 in Wuhan, China, the virus called serious acute respiratory syndrome-coronavirus 2(SARS-CoV-2) appeared. Unlike many other healthcare services that can be postponed to deal more with patients affected by this virus, COVID-19, obstetric patients remain a clinical priority. 41 weeks of COVID-19 positive pregnant was taken into operation due to fetal distress and meconium. The operation was performed under spinal anesthesia. Turkish Anesthesiology and Reanimation Association and American Obstetric and Perinatology Association have published recommendations for cesarean for cesarean operations. We performed the anesthesia of pregnant woman with COVID-19 by providing the entire team to use the personal protective equipments in the operation room, applying spinal anesthesia to the patient and wearing the surgical mask. Thus, we tried to minimize the risk of transmission.

Keywords

COVID-19; Cesarean; Spinal anesthesia; Emergency cesarean

## GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde 2019'un sonlarında nedeni bilinmeyen bir pnömoni tablosu ortaya çıktı ve sonrasında koronavirüsün etken olduğu tespit edildi. Bu virüse, Uluslararası Taksonomi Komitesi ciddi akut solunum sendromu-koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) adını verdi.<sup>1</sup> SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 hastalığı 11 Mart 2019 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. COVID-19'dan etkilenen hastalarla daha çok ilgilenmek için ertelenebilecek diğer birçok sağlık hizmetinin aksine, obstetrik hastalar klinik bir öncelik olmaya devam etmektedir.<sup>2</sup> Hastalar asemptomatik tablodan ağır solunum yetmezliği tablosuna kadar çeşitli şekilde hastalığı geçirebilmektedir. Çinde hastalanan 147 gebeden %8'inin ciddi solunum yetmezliği bulunurken %1'inin ise mekanik ventilasyon ihtiyacı geliştiğini bildirilmiştir.<sup>3</sup> Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği COVID-19 ile ilişkili Obstetrik Anestezi Uygulamasında Geçici Öneriler başlıklı bir geçici kılavuz yayımlayarak COVID-19'lu gebede sezaryen anestezisi yönetimi için önerilerde bulunmuştur.<sup>4</sup> Biz bu olgu sunumunda COVID-19 pozitif olan bir gebeye başarılı bir şekilde uyguladığımız sezaryen anestezisi yönetimi sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında, primipar, 41 haftalık gebede fetal distress ve amniyonda mekonyum gözlenmesi sebebiyle acil sezaryen ameliyatı planlandı. Hasta gebeliğinin 39. haftasında COVID-19 pozitif yakın akraba teması sonrasında boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı ve terleme şikayetleri ile acil servise başvurmuş. Hastadan boğaz sürüntü örneği alınmış ve sonrasında kadın doğum servisine yatırılmış. Sürüntü sonucu pozitif hastaya enoksaparin (Enox, Atabay, Turkey) 6000 IU, hidroklorokin (Plaquenil, Sanofi, Turkey) 800 mg yükleme ve 400 mg idame tedavisi başlanmış bu tedavi 5 güne tamamlanmış. 5 günlük COVID-19 tedavisi tamamlandıktan sonra hastanın nonstres test takiplerinde fetal distress bulguları ve amniyon sıvısında mekonyum gözlenmesi üzerine kadın doğum ekibi tarafından acil sezaryen planlandı. Hastanın preo-

peratif anormal laboratuvar tetkikleri beyaz kan hücresi 20.4 K/uL, D-Dimer: 2150 ugFEU/L, Ferritin:22,89 µg/L, LDH:289 U/L idi. Operasyona katılacak tüm ekip gerekli kişisel koruyucu ekipmanlarını (KKE) giyindi. Hasta cerrahi maske takılı bir şekilde negatif basınçlı ameliyat odasına alındı. Standart monitörizasyon yapıldı. Preoperatif oda havasında SpO<sub>2</sub>:%99, kan basıncı (KB): 137/57 mmHg, kalp atım hızı (KAH): 119 atım/dk olarak ölçüldü. Hastaya spinal anestezi uygulanması planlandı ve uygulanacak prosedür hastaya anlatılarak yazılı onam alındı. Hastaya oturur pozisyonda 27 gauge kalem uçlu spinal iğne ile lomber 3-4 intervertebral aralığından girilerek beyin omurilik sıvısı geldiği görüldükten sonra hiperbarik bupivakain %0,5 (Buvasin heavy %0,5, Vem, Turkey) 11 mg ve fentanil (Fentaver, Vem, Turkey) 10 µg uygulandı. Anestezi başlangıcından 20 dk sonra 3500 gram ağırlığında erkek bebek doğdu. Bebek, yenidoğan ekibi tarafından önceden hazırlıkları yapılan negatif basınca sahip farklı bir ameliyat odasına alındı ve ilk müdahaleleri orada yapıldı. 1. ve 5. dk apgar skoru sırasıyla 9 ve 10 idi. Bebeğin doğumu sonrasında oksitosin (Synpitan forte, Deva, Turkey) 20 İÜ, 1000 ml %0,9 NaCl içinde infüze edildi. Operasyon süresince KB: 119/60-137/57 mmHg, KAH: 88-119 atım/dk, SpO<sub>2</sub>:%98-99 aralıklarında seyretti. Toplam 1 saat süren operasyon sonunda hasta vitalleri stabil şekilde cerrahi maskesi takılı olarak doğumhaneye transfer edildi. Operasyon sonrası kan ve vital değerleri stabil olan hasta postop 2.gününde taburcu edildi. Bu olgu sunumunun bilimsel ortamda paylaşılması için hastadan onam alındı.

## TARTIŞMA

COVID-19 pozitif gebede anestezi yönetimine rehberlik sağlamak için Faculty of Intensive Care Medicine, Intensive Care Society, Association of Anaesthetists ve Royal College of Anaesthetists tarafından bir dizi tavsiye yayınlamıştır. Ayrıca Amerikan Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği (SOAP) tarafından da geçici rehber yayımlanmıştır.<sup>5</sup> Bu önerilerde epidural anestezinin genel anesteziyeye tercih edilmesi, KKE kullanılması, entübasyon yapılacaksa en tecrübeli kişi tarafından videolaringoskop ile gerçek-

leştirilmesi ve zor hava yolu için supraglottik araçların bulundurulması gerektiğini bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Acil sezaryen ameliyatlarında genel anestezi tercih edilebileceği gibi nöroaksiyal anestezi, entübasyon ve ekstübasyon ile ilişkili aerosolizasyon risklerinden kaçınmak için tercih edilmektedir. Buradaki en önemli konu genel anesteziye geçiş ihtimalinden dolayı KKE'lerin seçimi ve doğru kullanımındır.<sup>7</sup> Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği obstetrik anestezi yönetimi klavuzunda da acil sezaryen ameliyatlarında nöroaksiyal anestezinin tercih edilmesi ve bu işlemi ortamdaki en tecrübeli kişinin yapması önerilmektedir.<sup>4</sup> Biz de hastamızda spinal anesteziyi tercih ettik fakat bu öneriler ışığında olgumuzda başarısız olma ihtimalini düşünerek genel anestezi uygulanacakmış gibi tüm KKE'leri sağladık. KKE, sağlık çalışanları tarafından korunmak ve hastalar arasında enfeksiyonun yayılmasını önlemeye yardımcı olmak için giyilen özel giysi veya ekipmanlardır. Eldiven, önlük, gözlük veya siperlik ve yüz maskelerini içerir. KKE giymek korumayı garanti etmez ve titiz el hijyeni gibi önlemlerle birlikte kullanılmalıdır.<sup>8</sup> Biz de COVID-19 olduğunu bildiğimiz hastada ameliyat odasında bulunan tüm çalışanlarda KKE tam olarak operasyonu gerçekleştirdik. Hastadan sağlık çalışanlarına bulaş ihtimalini en aza indirmek için hastaya burnunu kapatacak şekilde cerrahi maske takıldı ve preoperatif servisten çıkışından postoperatif servise gidişine kadar maske çıkarılmadı. Operasyon negatif basınç olan odada gerçekleştirildi ve operasyon hazırlığı başka bir ameliyat odasında gerçekleştirildi. Bu şekilde operasyona katılan kişilerin odada en az sürede kalması sağlandı.

Operasyon odasında tüm ekibin KKE'lerini kullanmasını sağlayarak, cerrahi hazırlık aşamalarını başka bir ameliyat odasında gerçekleştirerek, negatif basınçlı ameliyat odası kullanarak, hastaya spinal anestezi uygulayarak ve hastanın cerrahi maske takmasını sağlayarak COVID-19 hastası gebenin anestezisini gerçekleştirdik. Böylelikle bulaş riskini en aza indirmeye çalıştık.

#### Kaynaklar

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, Groot RJD, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020.02.07.937862-2020.02.07.
2. England N. Critical care and anaesthesia service reorganisation 2020 Available from: [https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/Specialty-guide\\_Critical-care-and-anaesthesia-service-reorganisation\\_V1\\_17-March.pdf](https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/Specialty-guide_Critical-care-and-anaesthesia-service-reorganisation_V1_17-March.pdf). Accessed 4 April, 2020.
3. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-chinajoint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed March 25, 2020.
4. [http://tard.org.tr/assets/pdf/Obstetrik\\_Bilimsel\\_Kurulum\\_Covid-19\\_Onerileri.pdf](http://tard.org.tr/assets/pdf/Obstetrik_Bilimsel_Kurulum_Covid-19_Onerileri.pdf)
5. <https://soap.org/education/provider-education/expert-summaries/interim-considerations-for-obstetric-anesthesia-care-related-to-covid19/>
6. Faculty of Intensive Care Medicine, Intensive Care Society, Association of Anaesthetists, Royal College of Anaesthetists. Management of pregnant women with known or suspected COVID-19. 16 March 2020. Available from: <http://icmanaes-thesiacovid-19.org>
7. Kinsella SM. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 Caesarean sections. *Anaesthesia* 2008;63:822-32.
8. Zimring CM, Matić Z, Wong Sala MF, Mumma JM, Kraft CS, Casanova LM, et al. Making the invisible visible: Why does design matter for safe doffing of personal protection equipment? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39:1375-7.

# Akut Böbrek Hasarı İle Prezente Olan Bilateral Amfizematöz Pyelonefrit: Olgusu

## Bilateral Emphysematous Pyelonephritis Presenting With Acute Renal Failure: Case Report

Esma Seda Çetin<sup>1</sup>, Tezcan Kaya<sup>2</sup>, Fatıma Nur Kozhan<sup>1</sup>, Döndü Ayyalık<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Tezcan Kaya**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Mahallesi Konuralp Bulvarı No:81/1 Korucuk Kampüsü, Adapazarı/Sakarya

T: +90 264 295 66 30 E-mail: tezcan@sakarya.edu.tr; kayatezcan@msn.com

Geliş Tarihi / Received : 07.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 02.10.2020

Orcid:

Esma Seda Çetin: <https://orcid.org/0000-0001-5749-8477>

Tezcan Kaya: <https://orcid.org/0000-0003-0483-2333>

Fatıma Nur Kozhan: <https://orcid.org/0000-0002-8147-3816>

Döndü Ayyalık: <https://orcid.org/0000-0003-4929-1788>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):694-699) DOI: 10.31832/smj.777821

Mevcut olgu sunumu 21. Ulusal İç Hastalıkları Kongresinde (09-13 Ekim 2019, Antalya) "AKUT BÖBREK HASARI İLE PREZENTE OLAN BİLATERAL AMFİZEMATÖZ PYELONEFRİT: OLGU SUNUMU" başlığı ile poster bildirisi olarak sunulmuştur (Kongre kitabı sayfa 209, PS-104).

### Öz

Amfizematöz piyelonefrit (APN) nadir, hayatı tehdit edici, akut ve ciddi nekrotizan bir enfeksiyondur. Bu hastalıkta genellikle böbrek dokusu, toplayıcı alan veya perinefritik dokular etkilenir. Gaz oluşturan organizmaların etkisi ile enfeksiyon bölgelerinde gaz mevcudiyeti görülür. Hastalık ateş, renal bölgede ağrı, akut böbrek hasarı, septik şok veya ölüme neden olabilmektedir. APN radyolojik bir tanıdır ve tanı için bilgisayarlı tomografi en iyi görüntüleme yöntemidir. Hastalık özellikle diyabet, alkolizm, immünsüpresyon ve üriner yolda obstrüksiyon gibi durumların varlığında daha sık görülmektedir. Literatürdeki APN olgu bildirimlerinde genellikle sol böbrekte olmak üzere tek böbrekte etkilenme bildirilmiş ve tedavi olarak çoğu hastada nefrektomi uygulanmıştır. Bu makalede akut böbrek hasarı ile prezente olan, double j üreteral kateter ve antibiyoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bilateral APN olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler** amfizematöz piyelonefrit; Escherichia coli; hidronefroz; Tip 2 diyabetes mellitus

### Abstract

Emphysematous pyelonephritis (APN) is a rare, life-threatening, acute and severe necrotizing infection. Kidney tissue, collecting area or perinephritic tissues are usually affected in this disease. Gas presence is observed in the infection areas with the effect of gas-forming organisms. The disease may cause fever, pain in the renal area, acute kidney failure, septic shock or death. APN is a radiological diagnosis and computed tomography is the best imaging method for diagnosis. The disease is more common especially in the presence of conditions such as diabetes, alcoholism, immunosuppression and urinary tract obstruction. In APN case reports in the literature, it was reported that only one kidney, usually the left kidney, was affected and nephrectomy was performed in most patients as treatment. In this article, a case of bilateral APN presented with acute kidney injury and successfully treated with double j ureteral catheter and antibiotherapy is presented.

**Keywords** emphysematous pyelonephritis; Escherichia coli; hydronephrosis; diabetes mellitus type 2



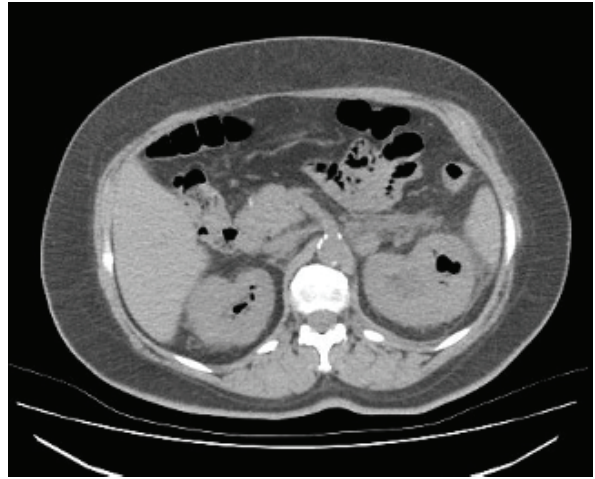
## GİRİŞ

Amfizematöz piyelonefrit (APN) renal parankimin nadir, hayatı tehdit edici, akut ve ciddi nekrotizan bir enfeksiyondür.<sup>1,2</sup> Gaz oluşturan organizmaların etkisi ile böbrek parankimi, toplayıcı kanallar veya perinefritik dokularda gaz ortaya çıkmaktadır.<sup>1,2</sup> Hastalık ateş, renal bölgede ağrı, akut böbrek hasarı, septik şok veya ölüme neden olabilmektedir. APN tanısı görüntüleme yöntemlerine göre konulur ve bilgisayarlı tomografi (BT) en iyi yöntemidir.<sup>1,2</sup> Risk faktörleri arasında kontrolsüz diyabet, alkolizm, immünsüpresyon, nörojenik mesane ve üriner obstrüksiyon bulunur.<sup>1,2</sup> Literatürdeki APN olgu bildirimlerinde olgularda genellikle sol böbrekte olmak üzere tek böbrekte etkilene bildirilmiş ve tedavi olarak çoğu hastada nefrektomi uygulanmıştır.<sup>1-4</sup> Bu bildiride akut böbrek hasarı ile prezente olan, double j üreteral katater ve antibiyoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bilateral APN olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

56 yaşında kadın hasta acil servise 4-5 gündür olan üşüme-titrete, bulantı, kusma, sol yan ağrısı şikâyetleri ile hastanemiz acil polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde tip 2 diyabetes mellitus, diyabete bağlı her iki gözde görme kaybı, kompanse kronik böbrek yetersizliği (son serum kreatinin 2 mg/dl), hipertansiyon, koroner arter hastalığı (koroner arter baypass greftleme operasyonu) mevcuttu. Fizik muayenede şuur açık, tansiyon arteryel 110/65 mm/Hg, vücut sıcaklığı 39 °C, nabız 90/dakika, solda kosto-vertebral açı hassasiyeti dışında diğer sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerde lökosit 17400/Ul (%87'si nötrofil), glukoz 425 mg/dL, üre 123 mg/dl, kreatin 4,7 mg/dl, C reaktif protein (CRP) 202 mg/L, prokalsitonin 112 ng/mL, eritrosit sedimentasyon hızı 129 mm/sa, tam idrar tetkikinde lökosit 71 hpf, eritrosit 5 hpf, glukoz +3, keton negatif idi. Acil polikliniğinde değerlendirilen hasta akut böbrek hasarı, hiperglisemi ve akut piyelonefrit tanıları ile dahiliye servisine yatırıldı. Kan ve idrar kültürleri alınan hastaya amprik olarak intravenöz seftriakson, aldığı sıvı-diürez takibi ile intravenöz sıvı başlandı. Kan şeker takibine göre

bazal-bolus insülin dozları düzenlendi. Hastanın yatışında alınan kan ve idrar kültürlerinde seftriaksona dirençli Escherichia coli üredi. Enfeksiyon bölümü ile konsülte edilen hastada seftriakson kesilerek kültür-antibiyoğrama göre intravenöz ertapeneme geçildi. Sol renal bölgede ağrı nedeni ile çekilen kontrastsız batın BT'de her iki böbrekte kaliksiyel sistem içerisinde hava dansiteleri izlendi, korteks medulla ayrımı net yapılamadı, hava dansiteleri üretere de uzanmaktaydı ve görünüm APN ile uyumlu idi (Resim 1 ve Resim 2).



Resim 1. Her iki böbrekte kaliksiyel sistem içerisinde hava dansiteleri



Resim 2. Her iki böbrekte kaliksiyel sistem içerisinde hava dansiteleri

Ultrasonografide her iki böbrek büyüklüğü, konturları normal, parenkim ekojeniteleri grade1-2 artmış, pelvikalisyel sistemde bilateral genişleme (sağda grade 1, solda grade 2 hidronefroz), böbreklerde orta zon ve üst polde korteks ve periferik kalikslerde gaz ile uyumlu olabilecek kirlilik akustik gölgelenmeler izlendi. Üroloji ile konsülte edilen hastaya bilateral üriner obstrüksiyonun giderilmesi amacıyla bilateral double j katater takıldı (Resim 3).



Resim 3. Bilateral double j katater sonrası grafi

Double j katater sonrası üriner sistemde drenaj sağlanan hastadan piyürik görünümde idrar geleni izlendi (Resim 4). Sonraki gün idrar rengi normale döndü. Takiplerinde ateş yüksekliği olmadı, kontrol kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Kontrol ultrasonografi görüntülemesinde üreterlerde-böbreklerde gaz görüntüsü ve hidronefroz izlenmedi. Hasta 14 gün intravenöz ertapenem tedavisi sonrası genel durumu iyi, kreatin 2,5 mg/dl düzeyinde stabil ve CRP-prokalsitonin normal olarak taburcu edildi. Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.



Resim 4. Double j katater sonrası piyürik görünümde idrar

#### TARTIŞMA

APN hastalarının %90'dan fazlasında özgeçmişlerinde diyabetes mellitus bulunmaktadır.<sup>1,2</sup> Kadınlarda erkeklerden yaklaşık 5 kat daha fazla görülmektedir.<sup>4</sup> 628 APN hastasını içeren bir meta-analiz incelemesinde hastaların %52'sinde sol böbrekte, %37,7'sinde sağ böbrekte ve sadece %5-10,2'sinde bilateral etkilenme bildirilmiştir.<sup>4</sup> Bizim hastamızda bilateral böbrek tutulumu gözlemlendi ve üreterlerde de etkilenme mevcuttu. APN tanısı koyulan hastalarda diyabet olsun olmasın bir renal obstrüksiyon varlığının araştırılması önerilmektedir.<sup>3-4</sup>

APN kliniği spesifik olmayan üriner sistem enfeksiyonu kliniği ile benzerlik gösterir. Hastalarda ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık, idrar yaparken yanma ve yan ağrısı görülebilir.<sup>1-4</sup> Hastalığın ilerlediği bazı olgularda bilinç bulanıklığı, sepsis şoku ve koma tablosu da gelişebilir. Laboratuvar bulguları olarak hiperglisemi, asit baz dengesi bozuklukları, nötrofilik lökositoz, üre-kreatinin yüksekliği

ği, akut faz reaktanlarından sedimantasyon-CRP-prokalsitonin yüksekliği, elektrolit anormallikleri ve tam idrar incelemesinde piyüri görülebilmektedir.<sup>1-4</sup>

APN şüpheli vaka ile ilk karşılaşmada tedavi için intravenöz sıvı resüsitasyonun sağlanması, septik şoka gidişin önlenmesi, sıvı-elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, kan şekeri regülasyonu, uygun ve erken antibiyotik tedavisi, altta yatan renal obstrüksiyon varsa obstrüksiyonun giderilmesi önemlidir.<sup>1,2</sup> Fonksiyonel böbreği olan hastalarda lokalize gaz alanları, abse görünümü, hidronefroz varsa perkutanöz drenaj veya double- j stent uygulanması önerilmektedir.<sup>1,2</sup>

Semptomların ortaya çıkması ve tanı konulması genellikle 4-18 gün arasında değişebilmektedir.<sup>1,2</sup> Spesifik muayene bulgusu olmaması nedeniyle doğru görüntüleme yöntemi seçmek erken tanıda çok önemlidir. Ultrasonografi çoğu vakada invaziv olmaması ve kolay ulaşılabilirliği nedenleri ile ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Çoğu zaman tanı koymada ve prognozda yetersiz kalmaktadır. BT ise tanı koymada ve perirenal yayılımı belirlemede en değerli görüntüleme yöntemidir.<sup>1,2,5</sup> Hastalardaki kötü prognoz göstergelerinden bazıları renal fonksiyonlarda bozulma (üre-kreatinin değerlerinde yükselme), aşikar hematüri, trombositopeni gelişmesi, kan kültüründe üreme saptanması, karında palpabl kitle veya böbrek lojunda krepatasyon alınmasıdır.<sup>5</sup> 175 APN hastasını içeren bir meta-analiz değerlendirmesinde sadece konservatif tedavi yapılması, bilateral APN, tip 1 APN, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90mmHg), serum kreatinin yüksekliği (>2,5mg/dl) ve trombositopeni olması hastalarda mortalitede artış ile ilişkili bulunmuştur.<sup>6</sup>

Huang ve Tseng 48 olguluk serilerinde hastaların %96'sının diyabetik olduğunu ve bu hastaların %22'sinde tabloya üriner obstrüksiyonun eşlik ettiğini bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Yazarlar bu makalelerinde BT bulgularına göre hastaları 4 grupta değerlendirilmiştir. Buna göre sınıf 1'de sadece toplayıcı sistemlerde gaz gözlenmesi; sınıf 2'de böbrek

dışı alana yayılma olmaksızın yalnızca renal parankimde gaz gözlenmesi; sınıf 3A'da gaz veya absenin perinefrik dokuya ulaşması; sınıf 3B'de gaz veya absenin pararenal dokuya ulaşması; sınıf 4'te bilateral amfizematöz pyelonefrit veya soliter böbrekte amfizematöz pyelonefrit olarak tanımlanmıştır.<sup>5</sup> Bu çalışmada hasta prognozları karşılaştırıldığında tek başına antibiyotik tedavisi uygulananlarda mortalite %40 olarak gözlenmiştir.<sup>5</sup> Sınıf 1 ve 2'de perkutan veya üreteral kateterle drenajla beraber antibiyotik uygulamasıyla mortalite gözlenmemiştir. Sınıf 3 ve 4 hastalarında ise aynı tedaviyle 2'den az riski olan hastalarda (trombositopeni, böbrek yetmezliği, bilinç değişikliği, şok) %85 olguda başarı sağlanmıştır. Başarısız kalan hastalara nefrektomi uygulanmasıyla 8 hastanın 7'si kurtarılmıştır. Direk nefrektomi yapılan 2 hastada ise başarılı olunmuştur.<sup>5</sup> Bu sınıflamaya göre bizim hastamız bilateral amfizematöz pyelonefrit olması nedeni ile sınıf 4 özelliindedir. Bizim hastamıza bilateral double-j kateter takılarak üriner obstrüksiyonun giderilmesi sağlandı. Kan ve idrar kültür antibiyogramına uygun antibiyoterapi, intra venöz hidrasyon, bazal-bolus insülin ile glisemik regülasyon sağlandı ve sonuçta hastanın enfeksiyon kliniği geriledi.

APN hastalarında etken olarak en çok izole edilen mikroorganizma Escherichia colidir.<sup>2,4</sup> Daha az sıklıkta izole edilen etkenler ise Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Group D Streptococcus, coagulansnegative Staphylococcus, Clostridium septicum, Cryptococcus neoformans ve Candida albicansdır.<sup>2-4</sup> Bizim hastamızda da idrar ve kan kültürlerinde en sık etken olan Escherichia coli üredi. Etken amoksisilin/klavulanik asite, seftriaksona dirençli ve genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten suştu. Kültür antibiyograma uygun olarak intravenöz eritapemen ile başarılı bir şekilde tedavi edildi.

Hinkamp ve Keshvani'nin bildirdiği sol böbreğin ve sağ toplayıcı sistemin etkilendiği APN olgusunda nefrektomi sonrası hasta kaybedilmiştir.<sup>7</sup> Valencia ve arkadaşları bizim hastamıza benzer şekilde olgu sunumu olarak bildirdikleri bilateral APN olan 56 yaşında diyabetik erkek

hastayı antibiyotik tedavisi ve glisemik kontrol ile başarı ile tedavi etmişlerdir.<sup>8</sup>

Sonuç olarak APN gibi yüksek mortalite ve morbidite oranı olan, gaz oluşturan mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Özellikle ateş yüksekliği, yan ağrısı, dizüri gibi belirti ve bulguları olan diyabetik hastalarda amfizematöz pyelonefrit olabileceği akılda tutulmalıdır. Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi ve batın BT tercih edilebilir. Kültür antibiyograma uygun antibiyoterapinin yanında özellikle üriner obstrüksiyonu olan hastalara double- j stent uygulanması tedaviye yanıt oranını artırmakta ve hasta nefrektomi yapılmadan şifa bulabilmektedir.

#### Kaynaklar

1. Michaeli J, Mogle P, Perilberg S, Hemiman S, Caine M. Emphysematous pyelonephritis. *J Urol* 1984;131:203-208.
2. Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2011;107:1474-1478.
3. Aboumarzouk OM, Hughes O, Narahari K, Coulthard R, Kynaston H, Chlosta P, et al. Emphysematous pyelonephritis: time for a management plan with an evidence-based approach. *Arab J Urol*. 2014;12:106-115.
4. Irfaan AM, Shaikh NA, Jamshaid A, Qureshi AH. Emphysematous Pyelonephritis: A single center review. *Pak J Med Sci* 2020;36:83-86. doi:10.12669/pjms.36.
5. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis. Clinoradiological classification, management, prognosis and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000;160:797-805.
6. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Siempos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. *J Urol* 2007;178:880-1129. doi:10.1016/j.juro.2007.05.017.
7. Hinkamp CA, Keshvani N. Emphasising classification in emphysematous pyelonephritis. *Lancet* 2020;395:1145. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30475-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30475-X).
8. Chávez-Valencia V, Orizaga-de-La-Cruz C, Aguilar-Bixano O, Lagunas-Rangel FA. Co-existence of emphysematous cystitis and bilateral emphysematous pyelonephritis: a case report and review of the literature. *CEN Case Rep* 2020;10:1007/s13730-020-00479-5. doi:10.1007/s13730-020-00479-5.

# Covid-19 Pandemisinde Mikrobiyoloji Laboratuvar Tanı Metodları

## Microbiology Laboratory Diagnostic Methods in Covid-19 Pandemic

**Canan Eren**

*Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve Kan merkezi Departmanı, Pendik/İstanbul*

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Canan Eren**

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve Kan merkezi Departmanı, Pendik/İstanbul

T: +90 216 657 06 06 E-mail: [cananeren21@gmail.com](mailto:cananeren21@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 17.09.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 07.10.2020

Orcid:

**Canan Eren:** <https://orcid.org/0000-0003-4726-8840>

(Sakarya Tıp Dergisi / *Sakarya Med J* 2020, 10(4):700-704) DOI: 10.31832/smj.796411

Öz

Endemi düzeyinde kalan SARS-CoV (Severe Acute Respiratory syndrome- Coronavirus) ve MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome- Coronavirus)'i takiben, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory syndrome- Coronavirus-2), 2020 başında, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan eyaletinden yayılarak pandemiye sebep olmuştur. Diğer insan koronavirüslerinden klinik ve laboratuvar farklılıklar gösteren SARS-CoV-2'de tanılmal işlemlerin optimum zamanlaması, tanı yöntemleri konularında araştırmalar devam etmektedir. Hastalığın tanısında ve takibinde PCR ve serolojik testler kullanılmaktadır. Bu derlemede COVID-19 (Coronavirus disease-19) pandemisinde mikrobiyoloji laboratuvar tanı yöntemleri güncel literatür ile özetlendi.

*Anahtar Kelimeler* SARS-CoV-2; RT-PCR; Seroloji

Abstract

Following SARS-CoV and MERS, which remained at the endemic level, SARS-CoV-2 spread from Wuhan province of the People's Republic of China in early 2020, causing the pandemic. Researches continue on the optimum timing of diagnostic procedures and diagnostic methods in SARS-CoV-2, which shows clinical and laboratory differences from other human coronaviruses. PCR (polymerase chain reaction) and serological tests are used in the diagnosis and follow-up of the disease. In this review, microbiology laboratory diagnosis methods in the COVID-19 pandemic were summarized with the current literature.

*Keywords* SARS-CoV-2; RT-PCR; Serology

## GİRİŞ

Coronavirus'lar Nidovirales takımında, Coronaviridae ailesinin Coronavirinae alt ailesine aittirler. Coronavirinae alt ailesi sekans özellikleri ve filogenetik ilişkilerine göre Alfa, Beta, Gama ve Delta coronavirus'lar olarak 4 cinsine ayrılarak incelenir. Bu tiplerden sadece Alfa ve Betakoronavirüsler insanda hastalık oluşturabilir ancak hayvanlarda dört alt tip de görülür. SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory syndrome- Coronavirus-2) pandemisine kadar insanlarda HCoV (Human Coronavirus)-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV ve MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus) enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> İnsanda ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan SARS-CoV ve MERS-CoV, yeni tanımlanan SARS-CoV-2 ile beraber Betakoronavirüs ailesine aittir. SARS-CoV 2002 yılında, ilk olarak Çin'de tanımlanmış ve kaynak olarak yarası belirlenmiştir.<sup>1,2</sup> SARS, 30'a yakın ülkede 8000'in üzerinde kişide enfeksiyona ve 700'ü aşkın kişide ölüme sebep olmuştur, virüse karşı aşı çalışmaları, epideminin tam kontrolü ve yeni vaka olmaması nedeni ile durdurulmuştur. Bu epidemiden 10 sene sonra MERS-CoV, deveden insana geçiş yaparak, bu güne kadar, çoğunluğu Suudi Arabistan'da olmak üzere 2000'i aşkın vakaya ve 800'ü aşkın ölüme yol açmıştır.<sup>3</sup> SARS-CoV den farklı olarak, MERS-CoV enfeksiyonlarına halen rastlanmaktadır.<sup>4</sup>

SARS-CoV-2 ise Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde ortaya çıkmış, kısa süre sonra virüsün genetik sekanslanması ile SARS-CoV ile taksonomik ilişkili olduğu saptanmıştır. Asemptomatik enfeksiyon, uzun kuluçka süresi ve görece daha düşük mortalite ile seyreden SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yaygınlaşması ile Mart 2020'de DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından pandemi ilan edilmiştir.<sup>3</sup> Bu derlemenin yazıldığı tarihte tüm dünyada yaklaşık 30 milyon kişide enfeksiyona rastlanmış, 1 milyon hasta da COVID-19 dolayısıyla kaybedilmiştir. Türkiye'de ilk vaka 10 Mart 2020'de kanıtlanmış, bu güne kadar 300000'e yakın vaka ve 7000 üzeri ölüm bildirilmiştir.<sup>5</sup>

## SARS-CoV-2'nin yapısı

SARS-CoV-2, 60-140 nm çapında, 30 kb uzunluğunda, tek sarmallı pozitif polariteli RNA içeren zarflı bir virüstür. Nükleotid dizisinin sekanslanması sonucunda SARS-CoV-2, SARS-CoV ile %79, MERS-CoV ile %51, Bat-SL-CoVZC45 ile %87 benzerlik gösterdiği görülmüştür.<sup>1,6</sup>

SARS-CoV-2 RNA'sı, diğer pozitif iplikçik RNA virüsleri gibi enfekte ettiği hücrelerin sitoplazmasında viral proteinlerin üretilmesini sağlar. Patogenez açısından, yapısal proteinler olan, spike (S) glikoprotein, envelope (E) proteini, matriks (M) proteini ve nükleokapsid (N) proteini önemlidir. Ayrıca konakta bağışıklık sistemi ile etkileştiği düşünülen aksesuar proteinler de tanımlanmıştır.<sup>6</sup>

S proteini viral zarfta virüse adını veren çıkıntılarını oluşturur, hücre membranında reseptör tanınmasını ve membran füzyonunu sağlar. Bu iki fonksiyon için sırasıyla S1 ve S2 subunitlerini kullanır. S proteini SARS-CoV ve SARS-CoV-2 virüslerinde ortak olarak bulunan korunmuş bir bölüme sahiptir ve anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi (ACE 2) reseptör olarak kullanmaktadır.<sup>6</sup> ACE 2, alveolar yüzeylerde, solunum ve sindirim sistemi epitelinde, karaciğer safra kanallarında, böbrek parietal epitel hücreleri, santral sinir sistemi endotelial hücrelerinde ve arter düz kas hücrelerinde bulunur. SARS-CoV-2'nin multisistem patogenezinin ardında ACE2 yaygınlığının ve diğer Betakoronavirüslere nazaran daha yüksek afiniteli S proteini olduğu düşünülmektedir.<sup>7,8</sup> S proteini, aşı ve ilaç geliştirilmesi açısından önemli bir hedefdir.

M proteini nükleokapsid-RNA kompleksinin oluşumu ve stabilizasyonunu sağlarken E proteininin virüs tomurculanmasında görev aldığı düşünülmektedir. Viral partikül oluşumu ve salınımında M proteini ile birlikte rol oynayan N proteini ayrıca bir interferon antagonistisi olarak gözlenmiştir ve immün sistemin anti-viral yanıtının atenuasyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.<sup>9</sup>

## Mikrobiyolojik tanı süreci

### 1- Örnek alınması ve saklanması

Hastadan alınan örneğin türü, nereden ve hastalığın hangi evresinde alındığı, teknik olarak örnekleme doğru yapılması, örneğin laboratuvara ulaştırılma koşulları doğru tanı konmasında son derece etkin rol oynar.<sup>5</sup> Sürüntü örnekleri tercihen rayon veya dakron uçlu çubuklarla alınmalıdır zira pamuk uçların nükleik asit amplifikasyonunda inhibisyona yol açabileceği öngörülmüştür.<sup>10</sup> SARS-CoV-2' de primer olarak solunum yolu örnekleri ile çalışıldığı ve bu örneklerin toplanmasında neredeyse istisnasız olarak damlacık ve aerosol geliştiği için, örnek toplama, transport ve örneğin çalışılmasında görev alan personellerin kişisel koruyucu ekipmanı uygun şekilde kullanması şarttır.<sup>5,11</sup>

#### 1-a: Örnek türü

Rutin klinik pratikte en sık rastlanılan örnek tipi nazofarinks ve orofarinks sürüntüsüdür. Genelde her iki alandan kombine preparat olarak gönderilir. Pnömoni hastalarda, özellikle negatif nazofarengeal sürüntü kültürünün ardından, klinik şüphe devamı durumunda balgam veya brokoalveolar lavaj (BAL) sıvısı da örneklenebilir. İnsanda pnömoni etkeni Betakoronavirüsler, solunum örnekleri dışında dışkı, idrar ve kanda da ispatlanabilir, ancak özellikle az semptom gösteren, viral yükü düşük hastalarda, bu alanlarda test güvenilirliği oldukça düşüktür (Dışkıdan %29-40, idrardan %7, kandan %3-11).<sup>11</sup>

#### 1-b: Örnekleme için zamanlama ve önemi

SARS-CoV-2'nin nazofarengeal/orofarengeal materyalle tanısı için en uygun zaman, semptomatik fazın ilk 5-7 gündür. Bir haftadan uzun süredir semptomatik hastalarda üst solunum yolu örneklerinin duyarlılığı azalmaktadır.<sup>1,5</sup>

#### 1-c: Örnek transportu

Örnekler alındıktan sonra hemen viral transport medyumuna ekilerek özel taşıma çantasında, +4 derecede muhafaza edilerek laboratuvara ulaştırılmalıdır. Optimum olmakla beraber, +4 derecede uygun korunmuş örnekler 48

saate kadar çalışılabilir.<sup>1</sup>

### 2- Laboratuvarda tanısal yöntemler

#### 2-a: Hücre Kültürü ve Sekanslama

İnsanda alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açan Coronavirus'lar (SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2) Vero, LLC-MK2 gibi hücre hatlarında üretilmektedir ve terapötik ajan geliştirilmesi ve aşı çalışmalarında bu yöntem kullanılmaktadır. Ayrıca virüs genetik sekanslanması, filyasyon, yayılma yollarının ve zaman içinde virüsün mutasyon yükünün izlenmesi, virülans, bulaştırıcılık ve antijenite takibi açısından önemlidir.<sup>12</sup>

#### 2-b: Moleküler Testler

SARS-CoV-2' nin insanda tespiti için rutin klinik pratikte en sık olarak nükleik asit amplifikasyon testi türü olan RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) kullanılmaktadır. Nazofarengeal, anal sürüntü, BAL ve üst solunum sistemi yıkamaları, uygun viral transport mediumları içerisinde PCR ile test edilebilir.<sup>1,3,5</sup> Rutinde kullanılan RT-PCR testleri nicel sonuç vermektedir ancak pozitif sonuç viral yük konusunda bilgi vermez veya kültürde pasajlanılabilecek virüs varlığı için kanıt sayılamaz. Pozitif PCR testinin her zaman aktif hastalık veya bulaştırıcılık belirtmeyebileceği unutulmamalıdır. Aktif enfeksiyon sonrası viral fragmanlar pozitif teste yol açabilir.<sup>11</sup> Benzer şekilde SARS-CoV-2 ile tekrar enfeksiyonun kesinlikle kanıtlanması için aynı hastada farklı iki mutasyona sahip SARS-CoV-2, PCR ile değil, genetik sekanslama yolu ile farklı mutasyonların gözlenmesi ile kanıtlanabilmiştir.<sup>13</sup> RT-PCR, çeşitli kısıtlılıklara sahip olsa da COVID-19 enfeksiyonlarının doğrulanmasında ve taranmasında, standardizasyonunun ve lojistiğinin görece kolay olması nedeni ile rutin yöntem haline gelmiştir. RT-PCR için viral genomun değişik segmentleri hedeflenebilir. Çoğu zaman S (spike) ve N (nükleokapsid) genleri ve yapısal olmayan RdRp ve ORF 1a/b genleri, korunmuş, stabil bölgeler olmaları ve diğer viral genomlarla çok nadir çapraz reaksiyon göstermeleri nedeni ile hedef olarak seçilirler.<sup>11</sup> Pandemi başlangıcında DSÖ yayımladığı rehberde, sadece



SARS-CoV-2'nin genel dolaşımında olmadığı ülkelerde ilk olgunun tanısının doğrulanması için virus genomunda en az iki farklı bölgeyi hedefleyen nükleik asit amplifikasyon testini takiben virüsün genetik sekanslanmasını önermiştir. SARS-CoV-2'nin dolaşımında izlendiği bölgelerde tek hedef bölgeye yönelik RT-PCR yeterli görülmüştür, zira her durumda tetkik sonucu klinik ve radyolojik bulgularla korele edilmelidir.<sup>11</sup>

Ülkemizde SARS-CoV-2 için RdRp (RNA'ya bağımlı RNA polimeraz) gen fragmanını hedefleyen tek adımlı ters transkripsiyon (RT) ve gerçek zamanlı PCR (qPCR) (RT-qPCR) uygulanmaktadır ve süreç T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı tarafından yapılan yetkilendirmelerle yönetilmektedir. Ülkemizde rutin kullanımda olan bu RdRp gen hedefli kit sadece SARS-CoV-2 ile pozitif sonuçlanmaktadır. Kit, 5-6 kopya SARS-CoV-2 / reaksiyon saptama sınırına sahiptir, analitik sensitivite %99.4 ve spesifite ise %99.0 olarak bildirilmiştir.<sup>11,14</sup>

Analitik sensitivite ve spesifitesi yüksek olan SARS-CoV-2 RT-PCR testi, hastalığın doğasına, klinik evresine, örneğin yeri ve zamanına, örnek toplama tekniği ve transport şekline bağlı olarak daha düşük klinik sensitivite ve spesifite gösterebilmektedir. Bu durumda pozitif test daha güvenilir kabul edilmektedir. Kalitatif ve kantitatif NAAT (Nükleik asit amplifikasyon testi) ile klinik tablonun/prognozun korele olup olmadığı araştırılmaktadır.

## 2-c: Seroloji

Rutin klinik pratikte Covid-19 tanısında SARS-CoV-2 RNA'sı moleküler tanı yöntemleri ile saptanır. Ancak, moleküler testler, yatak başı veya bakı noktasında (Point of care) kullanımda kolaylık sağlamazlar, lojistik ve personel desteği gerektirirler. Dolayısıyla hastanın/etkine maruz kalanın SARS-CoV-2'ye karşı antikor yanıtının izlenebilmesi için serolojik (antijen ve antikor bağımlı) tetkiklere ihtiyaç vardır. Tipik olarak hızlı ve güvenilir seroloji kitleleri, kullanım ve üretim kolaylığı ile test ulaşılabilirliğini ve

yaygınlığını arttırırlar.<sup>1,5,11,13</sup>

Serolojik test geliştirilmesinde, SARS-CoV-2' de de SARS-CoV ile benzer şekilde teknik zorluklarla karşılaşmıştır. IFA, ELISA ve Western Blot yöntemleri yüksek sensitiviteye sahip olsalar da, diğer CoV antikorları ile çapraz reaksiyon nedeni ile düşük spesifite göstermişlerdir. Standardizasyon ve güvenilirliğin sağlanması için rekombinant antijenlerin geliştirilmesi gerekmiştir.<sup>15</sup> SARS CoV N proteini alfa Coronavirus'lar ile %25-29, beta Coronavirus'lar ile %33- 47 benzerdir. S proteininde ise sırasıyla %23-25 ve %29 benzerlik görülmüştür. SARS CoV-2 için ise monoklonal antikorlar henüz hazırlık aşamasındadır. Ayrıca antikor yanıtı, konakçıya bağlı olduğu için, immün yanıt oluşmasının zamanlama ve klinik tablo ile korelasyonu, optimum viral / titrelerin olduğu dönemlerin örnek alınması açısından belirlenmesi oldukça önemlidir.<sup>15</sup>

Serolojik testler ile SARS CoV-2 ye karşı geliştirilmiş IgM, IgA, IgG gösterilebilir. Hastaların çoğunda antikor cevabının virüs maruziyetinin 7-11. günlerinde geliştiği gösterilmekle birlikte bu süre değişebilmektedir. Dolayısıyla akut enfeksiyon tanısında antikor testleri an itibari ile faydalı değildir.<sup>15,16</sup> Ayrıca antikor yanıtının stabil ve koruyucu bir immünite sağlayıp sağlamadığı tartışmalıdır. An itibariyle antikor testleri primer olarak temaslı izlenmesi (RNA saptayan testlere göre kullanım kolaylığı) ve bölgesel/ulusal sürveyans açısından pratik faydalı olarak değerlendirilmektedir.

## SONUÇ

SARS-CoV-2'ye karşı hastada oluşan antikorların saptanması, sürveyans, bağışıklığın karakterizasyonu, ileride aşı çalışmalarında etkinliğin öngörülebilmesi açısından önemlidir ve daha güvenli serolojik testler için çalışmalar devam etmektedir. Hem moleküler hem serolojik testler için optimal örnekleme zamanı, örnek tipi, popülasyonda klinik tablo-bağışıklık seyri arasındaki ilişkinin aydınlatılması gerekmektedir.

#### Kaynaklar

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17(3):181-192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9.
2. Lu G, Wang Q, Gao GF. Bat-to-human: spike features determining 'host jump' of coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and beyond. *Trends Microbiol* 2015; 23(8):468-478. doi:10.1016/j.tim.2015.06.003.
3. Aydođan S, Diñç B. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Açısından Sars-Cov-2. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2020; 14(supp):18-25.
4. Mackay IM, Arden KE. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology* 2015;12:222. doi:10.1186/s12985-015-0439-5.
5. Altındış M, Toptan H. SARS CoV 2 Laboratuvar Tanısı. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 2020; 4:1 (özel sayı):76-84.
6. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe* 2020; 27(3):325-328. doi:10.1016/j.chom.2020.02.001.
7. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell* 2020;181(5):1016-1035.e19. doi:10.1016/j.cell.2020.04.035.
8. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol* 2020; 16(7):e9610. doi:10.15252/msb.20209610.
9. Yuen CK, Lam JY, Wong WM, et al. SARS-CoV-2 nsp13, nsp14, nsp15 and orf6 function as potent interferon antagonists. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1):1418-1428. doi:10.1080/22221751.2020.1780953.
10. Durmaz B. COVID-19 Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı. *YIU Sağlık Bil Derg* 2020; 1:12-17.
11. Togay A, Yılmaz N. SARS-CoV-2'nin Laboratuvar Tanısı. *Tepecik Egit. Arast. Hast. Dergisi* 2020; 30(Ek sayı):70-5.
12. Colson P, Lagier JC, Baudoin JP, Bou Khalil J, La Scola B, Raoult D. Ultrarapid diagnosis, microscope imaging, genome sequencing, and culture isolation of SARS-CoV-2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39(8):1601-1603. doi:10.1007/s10096-020-03869-w.
13. To KK, Hung IF, Ip JD, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing [published online ahead of print, 2020 Aug 25]. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa1275. doi:10.1093/cid/ciaa1275.
14. Gurbuz M. Molecular and serological tests for COVID-19. *Eurasian Journal of Pulmonology* 2020; 22:4-9.
15. Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset. *Eur Respir J* 2020; 56(2):2000763. doi:10.1183/13993003.00763-2020.
16. Farnsworth CW, Anderson NW. SARS-CoV-2 Serology: Much Hype, Little Data. *Clin Chem* 2020; 66(7):875-877. doi:10.1093/clinchem/ivaa107.

# Neurological Disease and Marriage

## Nörolojik Hastalık ve Evlilik

Tuba Aydın<sup>1</sup>, Mehmet Emin Onger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, Ondokuz Mayıs University, Samsun-TURKEY

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Ondokuz Mayıs University, Samsun-TURKEY

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mehmet Emin Onger**

Histology and Embryology, Medical Faculty, Samsun, Turkey

T: +90 362 312 19 19 / 2934 E-mail: mehmetemin.onger@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 30.10.2020

Orcid:

Tuba Aydın <https://orcid.org/0000-0001-9096-4521>

Mehmet Emin Onger <https://orcid.org/0000-0001-8922-9642>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):705-710) DOI: 10.31832/smj.773874

### Abstract

Marriage affects people's happiness and lifetime. Researches support the idea that married people are healthier and happier and they have longevity than other people (single, divorced and widowed). In the world, incidence of neurological diseases increases day by day and they may affect patients, their families and societies. However, marital status, marital relationship, and spouse's situation affect illness acceptance and cope with illness. In the literature, it is stated that married patients are healthier and have long life span than other patients with neurological diseases such as Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Multiple Sclerosis (MS), Alzheimer Disease (AD), Parkinson's Disease (PD) and stroke. On the other hand, diseases such as MS and epilepsy may be risk factor to divorce or negatively affect their spouses or marital relationship in married patients. In our study, we aimed to examine the relation between neurological diseases and marital status, divorce, spouses' situation and marital relationship.

**Keywords** Neurological diseases; marriage; health; life

### Öz

Evlilik, insanların mutluluğunu ve yaşam süresini etkiler. Araştırmalar, evli insanların daha sağlıklı, daha mutlu ve diğer insanlardan (bekar, boşanmış ve dul) daha uzun ömürlü oldukları fikrini desteklemektedir. Dünyada nörolojik hastalıkların insidansı gün geçtikçe artmaktadır ve bu hastalıklar, hastaları, ailelerini ve toplumları etkileyebilmektedir. Bununla birlikte hastanın medeni hali, evlilik ilişkisi ve eş durumu hastalığı kabullenmesini ve hastalıkla baş etmesini etkiler. Literatürde Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS), Multipl Skleroz (MS), Alzheimer Hastalığı (AD), Parkinson Hastalığı (PD) ve inme gibi nörolojik hastalıklarda, evli hastaların diğer hastalardan daha sağlıklı ve uzun ömürlü olduğu ifade edilmektedir. Diğer yandan, evli hastalarda, MS ve epilepsi gibi hastalıklar boşanma için bir risk faktörü olabilir ya da eşlerini ve evlilik ilişkilerini olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızda nörolojik hastalıklar ile medeni durum, boşanma, eşlerin durumu ve evlilik arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler** Nörolojik hastalıklar; evlilik; sağlık; hayat

## INTRODUCTION

Marriage is based on the association of a man and a woman, which affects people's health condition and lifetime.<sup>1,2</sup> According to researches, it is stated that married people are healthier and happier, and they have longevity than other people (single, divorced and widowed).<sup>3,4</sup>

Neurological diseases have high incidence in the world among other disease. Strokes, Alzheimer Disease (AD), Parkinson's Disease (PD), Multiple Sclerosis (MS), epilepsy, migraine, Huntington's disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) are some of them. They cause high burden in patients, their families and societies.<sup>5,6</sup>

People with one neurological disease are marrying, have children or divorce as healthy people. Whether or not their disease has an impact on their marriage, if it has, how to have an effect or whether or not their marriage has an impact on their disease are curious topics. When reviewing literature, in neurological diseases, marital status, divorce, marital relationship, and spouses' situation are researched.<sup>3,7-10</sup>

### Marital Status and Neurological Disease

ALS is one of progressive neurodegenerative diseases, which affects the motor neurons.<sup>10</sup> One of prognostic factors for ALS is marital status. Married ALS patients have longer survival and lowest death rate for both sexes. Also, married ALS patients show good prognosis than unmarried patients. As the reason for this, spouses are instrumental and emotional support resources, helper to struggle with illness and provide advanced access to care.<sup>2,11-13</sup>

MS is neurodegenerative, chronic demyelinating disease. It is seen in Central Nervous System (CNS). It causes physical disability and cognitive impairments. As a result, difficulty in acting independently, prevalent morbidity, depression, anxiety, and impairment in quality of life (QoL) are seen.<sup>7,14,15</sup> In literature, married MS patients have low risk of depression.<sup>16,17</sup> Also, married patients have low

rate of receipt of behavioral medicine within one year of first neurology appointment compared to single and widowed.<sup>18</sup> In another research, married MS patients have slower diseases progression, low severity of disease than singles.<sup>19</sup> Also, married MS patients have higher score than single in QoL.<sup>20</sup>

Stroke is one of the common causes of death and disability around the world. Marital status is prognostic factor for stroke. In the literature, married people have low ratio of stroke prevalence, low risks of stroke and low severity of stroke than separated/divorced, single people. Also, married stroke patients are less likely to die after stroke. As the reason for this; marriage provides spousal support, early health seeking, encouragement of healthy behaviors and adherence to medication. However, in a research, unmarried, divorced, and widowed stroke patients have low mortality rate than married patients in one-week and one-month stroke case.<sup>21-24</sup>

Epilepsy is a chronic and multifaceted neurological disorder. It has adverse effect on people's medical, social and economic life. These challenges affect patient's marital status. These patients have low marriage rate than other chronic illness and general population. This rate is low in male than women. Also as known, married individuals have high level life satisfaction, physical and psychological health. In the literature, married epilepsy patients have higher QoL.<sup>25-27</sup> Because of marriage is a source to improve coping capacity and has positive effects on mood, married patients have high level life satisfaction and good health status than unmarried patients.<sup>28</sup> In addition, being unmarried is found that it is sociodemographic risk factor for self-reported epilepsy.<sup>29</sup> Also, for acceptance of illness, general view in literature, married epilepsy patients have high acceptance level. However, in a research, unmarried epilepsy patients have high acceptance level, widowed epilepsy patients have lowest acceptance level are found.<sup>30</sup>

PD is a neurodegenerative disease with motor and

non-motor symptoms such as rigidity, bradykinesia, tremor, and postural instability, impairment of olfaction, vision sleep, salivation, sebaceous gland activity, mood and cognition. In studies on PD, marital status is also, examined. According to some research, being single in PD is a risk factor for depression and affects to depression score. Also, single in PD has low emotional well-being score.<sup>31-33</sup> The treatment preference is influenced according to marital status since married patients are very likely to accept to treatment.<sup>34</sup>

AD is a kind of dementia. Progressive impairment in memory and cognition is seen.<sup>35</sup> Marital status is important for survival. Married patients have positive effect on survival. Therefore, married patients have lower mortality rate than single patients. This may be the reason; married patients have higher rate in using anti-dementia medication. In addition, single patients are more likely to have depression, delusion, elation and disinhibition.<sup>36-39</sup>

#### **Divorce and Neurological Disease**

In cases where marriage cannot be carried out, divorce occurs. When look at the reason of divorce, poor problem-solving skills, displeasing personalities, marital history of marital discord, infertility, and maltreatment are seen.<sup>40</sup> Whether neurological diseases have an effect on divorce or not is investigated. According to a research with Swedish MS patients, after diagnosis of MS, men with MS decide to divorce. In contrast to men with MS, there is no difference between women with MS and women general population. So, MS is risk factor of divorce for Swedish men.<sup>7</sup> In a research with stroke patients, stroke affects marriage relationship is found. Another study says that according to several studies in the literature, stroke cause divorce or separation.<sup>41,42</sup> The highest divorce rate is found in patients with stroke (pWS). In Korea, the rate of general population is more than twice as low as that in pWS. In Iran, this rate is 54.8%. In a research in India, it supports that divorce rates of pWS is higher than general population.<sup>27,43-45</sup>

#### **Marital Relationship and Neurological Disease**

Marital relationship status, mental health and happiness have correlated each other. Marital relationship status and happiness determine mental health in general population.<sup>46</sup> Whether neurological diseases have an effect on marital relationship status or not is investigated. According to a research in patients with ALS (pwALS), the pre-illness marital relationship predicts ongoing marital relationship for pwALS and their spouses. Also, psychological and social symptoms are more important than disease symptoms in marital relationship quality after diagnosis of ALS.<sup>8</sup> In a research with MS patients, the patient's relationship with a spouse is damaged. Disease-adjustment challenges, difficulties in relationship and sexual functioning, and relationship dissolution may be reason of the damage in marital relationship.<sup>47</sup> Regarding the epilepsy, it is found that it affects to marriage negatively. In a research with juvenile myoclonic epilepsy (JMS), patients with JMS have worse family relationship performance than control group.<sup>48,49</sup> PD has also negative effect on marriage namely young-onset patients have marital discord than older patients. Caregiver-burden and depression, depression and low QoL scores in patients with PD can be reason of marriage discord.<sup>50,51</sup> Marital relationship in AD is affected usually negative; but sometimes positively. Caregiving for a spouse with dementia negatively effects on marital satisfaction. In a research, from the perspective of patients, they choose minimizing their problems unlike their spouses. According to another research, after AD onset, men have worse affective marital satisfaction, women has stronger affective marital satisfaction.<sup>52,53</sup>

#### **Spouses' Situation and Neurological Disease**

Reduced quality of life, increased psychological distress, anxiety symptoms, depressive symptoms can be common features of spouses or caregivers with patients that have ALS, MS, stroke, epilepsy, PD and AD.<sup>52-65</sup> Therefore, we can say that the neurological illness affects not only the patient but also their families.

### **CONCLUSION**

Marital status is a predictor of mental health and lifespan. Married people have mental health and long lifespan than single, divorced and widowed people. Whether the view is valid for neurological illness is examined. The general opinion supports the view. Also, being married decreases the rate of disease and provides good prognosis. In the emergence of this situation, being a source of social, emotional, and economical support for patients is effective factor.

Like marital status affects neurological disease, neurological disease affects marital status and marriage. Because of having a neurological disease, people can chose being single or married people can choose divorce as low marriage rate and high divorce rate in epilepsy. Also, neurological illness affects patient's marital relationship negatively. Their spouses show depressive and anxiety symptoms, low QoL, increased psychological stress. Briefly, there is a correlation between marriage and neurological disease.

### **Acknowledgements**

The authors declare that they have no competing financial interests.

There is no funding source in the research.

### Kaynaklar

- Gough EK. The Nayers and the definition of marriage. *The Journal of the Royal Anthropological Institute of Great Britain and Ireland*. 1959;89(1):23-34.
- Spataro R, Volanti P, Lo Coco D, La Bella V. Marital status is a prognostic factor in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2017;136(6):624-30.
- Meyer JM, Percheski C. Health behaviors and union dissolution among parents of young children: Differences by marital status. *PLoS one*. 2017;12(8).
- Myers JE, Madathil J, Tingle LR. Marriage satisfaction and wellness in India and the United States: A preliminary comparison of arranged marriages and marriages of choice. *Journal of Counseling & Development*. 2005;83(2):183-90.
- Feigin VL, Vos T. Global Burden of Neurological Disorders: From Global Burden of Disease Estimates to Actions. *Neuroepidemiology*. 2019;52(1-2):1-2.
- Lindvall O, Kokaia Z. Stem cells for the treatment of neurological disorders. *Nature*. 2006;441(7097):1094-6.
- Landfeldt E, Castelo-Branco A, Svdbom A, Löfroth E, Kavaliunas A, Hillert J. The long-term impact of multiple sclerosis on the risk of divorce. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2018;24:145-50.
- Atkins L, Brown RG, Leigh PN, Goldstein LH. Marital relationships in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2010;11(4):344-50.
- Smith LJ, Shaw RL. Learning to live with Parkinson's disease in the family unit: an interpretative phenomenological analysis of well-being. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2017;20(1):13-21.
- Goutman SA, Nowacek DG, Burke JF, Kerber KA, Skolarus LE, Callaghan BC. Minorities, men, and unmarried amyotrophic lateral sclerosis patients are more likely to die in an acute care facility. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2014;15(5-6):440-3.
- Del Aguila M, Longstreth W, McGuire V, Koepsell T, Van Belle G. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *Neurology*. 2003;60(5):813-9.
- Fegg MJ, Kögler M, Brandstätter M, Jox R, Anneser J, Haarmann-Doetkotte S, et al. Meaning in life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2010;11(5):469-74.
- Imaizumi Y. Mortality rate of amyotrophic lateral sclerosis in Japan: effects of marital status and social class, and geographical variation. *Japanese journal of human genetics*. 1986;31(2):101-11.
- Mickens MN, Perrin PB, Aguayo A, Rabago B, Macías-Islas MA, Arango-Lasprilla JC. Medial model of multiple sclerosis impairments, family needs, and caregiver mental health in Guadalajara, Mexico. *Behavioural neurology*. 2018;2018.
- Carletto S, Borghi M, Francone D, Scavelli F, Bertino G, Cavallo M, et al. The efficacy of a Mindfulness Based Intervention for depressive symptoms in patients with Multiple Sclerosis and their caregivers: study protocol for a randomized controlled clinical trial. *BMC neurology*. 2016;16(1):7.
- Simpson Jr S, Taylor KL, Jelinek GA, De Livera AM, Brown CR, O'Kearney E, et al. Associations of demographic and clinical factors with depression over 2.5-years in an international prospective cohort of people living with MS. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019;30:165-75.
- Taylor KL, Hadjkiss EJ, Jelinek GA, Weiland TJ, Pereira NG, Marck CH, et al. Lifestyle factors, demographics and medications associated with depression risk in an international sample of people with multiple sclerosis. *BMC psychiatry*. 2014;14(1):327.
- Greenberg B, Fan Y, Carriere L, Sullivan A. Depression and Age at First Neurology Appointment Associated with Receipt of Behavioral Medicine Services Within 1 Year in a Multiple Sclerosis Population. *International journal of MS care*. 2017;19(4):199-207.
- Maryam Abbasi M, Nabavi SM, Seyed-Mohammad Fereshtehnejad M, Nikan Zerafatjou M, Vahid Shayegannejad M, Seyed Ehsan Mohamadiannejad M, et al. Risk factors of Multiple sclerosis and their Relation with Disease Severity: A Cross-sectional Study from Iran. *Archives of Iranian medicine*. 2016;19(12):852.
- Baumstarck-Barrau K, Simeoni M-C, Reuter F, Klemina I, Aghababian V, Pelletier J, et al. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC neurology*. 2011;11(1):17.
- Sanuade OA, Dodoo FN-A, Koram K, Aikins Ad-G. Prevalence and correlates of stroke among older adults in Ghana: Evidence from the Study on Global AGEing and adult health (SAGE). *PLoS one*. 2019;14(3).
- Dupre ME, Lopes RD. Marital history and survival after stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(12):e004647.
- Liu Q, Wang X, Wang Y, Wang C, Zhao X, Liu L, et al. Association between marriage and outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Journal of neurology*. 2018;265(4):942-8.
- Andersen K, Olsen T. Stroke case-fatality and marital status. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2018;138(4):377-83.
- Saada F, Wang ZS, Bautista RED. In focus: The everyday lives of families of adult individuals with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2015;50:10-3.
- Tedrus GMAS, Fonseca LC, Pereira RB. Marital status of patients with epilepsy: factors and quality of life. *Seizure*. 2015;27:66-70.
- Kinariwalla N, Sen A. The psychosocial impact of epilepsy on marriage: a narrative review. *Epilepsy & Behavior*. 2016;63:34-41.
- Elliott JO, Charyton C, Sprangers P, Lu B, Moore JL. The impact of marriage and social support on persons with active epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2011;20(3):533-8.
- Ferro MA. A population-based study of the prevalence and sociodemographic risk factors of self-reported epilepsy among adults in the United Kingdom. *Seizure*. 2011;20(10):784-8.
- Staniszewska A, Religioni U, Dąbrowska-Bender M. Acceptance of disease and lifestyle modification after diagnosis among young adults with epilepsy. *Patient preference and adherence*. 2017;11:165.
- Dobkin RD, Rubino JT, Allen LA, Friedman J, Gara MA, Mark MH, et al. Predictors of treatment response to cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2012;80(4):694.
- Kadastik-Eerme L, Rosenthal M, Paju T, Muldmaa M, Taba P. Health-related quality of life in Parkinson's disease: a cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. *Health and quality of life outcomes*. 2015;13(1):83.
- Cui S-S, Du J-J, Fu R, Lin Y-Q, Huang P, He Y-C, et al. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson disease. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):270.
- Li W, Ng HL, Li W, Piano AN, Karim SA, Tay KY, et al. Treatment Preferences at the End-of-Life in Parkinson's Disease Patients. *Movement disorders clinical practice*. 2016;3(5):483-9.
- Mancino R, Martucci A, Cesareo M, Giannini C, Corasaniti MT, Bagetta G, et al. Glaucoma and Alzheimer disease: one age-related neurodegenerative disease of the brain. *Current neuropharmacology*. 2018;16(7):971-7.
- Dijkstra A, Sipsma DH, Dassen TW. Care dependency and survival among female patients with Alzheimer's disease: a two-year follow-up. *Croatian medical journal*. 1998;39:365-70.
- Steenland K, MacNeil J, Vega I, Levey A. Recent trends in Alzheimer's disease mortality in the United States, 1999-2004. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2009;23(2):165.
- Hernandez S, McClendon MJ, Zhou X-HA, Sachs M, Lerner AJ. Pharmacological treatment of Alzheimer's disease: effect of race and demographic variables. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;19(2):665-72.
- Apostolova LG, Di LJ, Duffy EL, Brook J, Elashoff D, Tseng C-H, et al. Risk factors for behavioral abnormalities in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2014;37(5-6):315-26.
- McNulty JK, Widman L. Sexual narcissism and infidelity in early marriage. *Archives of sexual behavior*. 2014;43(7):1315-25.
- Mapulanga M, Nzala S, Mweemba C. The Socio-economic Impact of Stroke on Households in Livingstone District, Zambia: A Cross-sectional Study. *Annals of medical and health sciences research*. 2014;4(8):123-7.
- Daniel K, Wolfe CD, Busch MA, McKeivitt C. What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke*. 2009;40(6):e431-e40.
- Kim M-K, Kwon O-Y, Cho Y-W, Kim Y, Kim S-E, Kim H-W, et al. Marital status of people with epilepsy in Korea. *Seizure*. 2010;19(9):573-9.
- Riasi H, Sanati AR, Ghaemi K. The stigma of epilepsy and its effects on marital status. *SpringerPlus*. 2014;3(1):762.
- Agarwal P, Mehndiratta M, Antony A, Kumar N, Dwivedi R, Sharma P, et al. Epilepsy in India: nuptiality behaviour and fertility. *Seizure*. 2006;15(6):409-15.
- Ahmadi Forooshany SH, Yazdkhasti F, Safari Hajataghaie S, Nasr Esfahani MH. Infertile individuals' marital relationship status, happiness, and mental health: a causal model. *Int J Fertil Steril*. 2014;8(3):315-24.
- Tompkins SA, Roeder JA, Thomas JJ, Koch KK. Effectiveness of a relationship enrichment program for couples living with multiple sclerosis. *International journal of MS care*. 2013;15(1):27-34.
- Amudhan S, Gururaj G, Satishchandra P. Epilepsy in India II: Impact, burden, and need for a multisectoral public health response. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2015;18(4):369.
- Moschetta S, Valente KD. Impulsivity and seizure frequency, but not cognitive deficits, impact social adjustment in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(5):866-70.
- Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism &*

- related disorders. 2006;12(1):35-41.
51. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Young-versus older-onset Parkinson's disease: impact of disease and psychosocial consequences. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2003;18(11):1250-6.
52. Simonelli C, Tripodi F, Rossi R, Fabrizi A, Lembo D, Cosmi V, et al. The influence of caregiver burden on sexual intimacy and marital satisfaction in couples with an Alzheimer spouse. *International Journal of Clinical Practice*. 2008;62(1):47-52.
53. Ascher EA, Sturm VE, Seider BH, Holley SR, Miller BL, Levenson RW. Relationship satisfaction and emotional language in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease patients and spousal caregivers. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2010;24(1):49.
54. Grabler MR, Weyen U, Juckel G, Tegenthoff M, Mavrogiorgou-Juckel P. Death anxiety and depression in amyotrophic lateral sclerosis patients and their primary caregivers. *Frontiers in neurology*. 2018;9:1035.
55. Galvin M, Corr B, Madden C, Mays I, McQuillan R, Timonen V, et al. Caregiving in ALS—a mixed methods approach to the study of burden. *BMC palliative care*. 2016;15(1):81.
56. Rakhshan M, Ganjalivand S, Zarshenas L, Majdinasab N. The Effect of Collaborative Care Model-Based Intervention on Hope in Caregivers and Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International journal of community based nursing and midwifery*. 2018;6(3):218.
57. McKenzie T, Quig ME, Tyry T, Marrie RA, Cutter G, Shearin E, et al. Care partners and multiple sclerosis: differential effect on men and women. *International journal of MS care*. 2015;17(6):253-60.
58. Costa TFD, Gomes TM, Viana LRdC, Martins KP, Costa KNdFM. Acidente vascular encefálico: características do paciente e qualidade de vida de cuidadores. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2016;69(5):933-9.
59. Lutz BJ, Young ME, Creasy KR, Martz C, Eisenbrandt L, Brunny JN, et al. Improving stroke caregiver readiness for transition from inpatient rehabilitation to home. *The Gerontologist*. 2017;57(5):880-9.
60. Penovich PE, Buelow J, Steinberg K, Sirven J, Wheless J. Burden of Seizure Clusters on Patients With Epilepsy and Caregivers. *The neurologist*. 2017;22(6):207-14.
61. Karakis I, Cole AJ, Montouris GD, San Luciano M, Meador KJ, Piperidou C. Caregiver burden in epilepsy: determinants and impact. *Epilepsy research and treatment*. 2014;2014.
62. Baik JS, Kim J-S, Koh S-B, Cho JW, Lee PH, Ma H-I, et al. Patients and their caregivers' burdens for Parkinson's disease in Korea. *Journal of movement disorders*. 2017;10(3):109.
63. Tessitore A, Marano P, Modugno N, Pontieri FE, Tambasco N, Canesi M, et al. Caregiver burden and its related factors in advanced Parkinson's disease: data from the PREDICT study. *Journal of neurology*. 2018;265(5):1124-37.
64. Alqahtani MS, Alshbriqe AA, Awwadh AA, Alyami TA, Alshomrani MS, Alhazzani A. Prevalence and Risk Factors for Depression among Caregivers of Alzheimer's Disease Patients in Saudi Arabia. *Neurology research international*. 2018;2018.
65. Goren A, Montgomery W, Kahle-Wroblewski K, Nakamura T, Ueda K. Impact of caring for persons with Alzheimer's disease or dementia on caregivers' health outcomes: findings from a community based survey in Japan. *BMC geriatrics*. 2016;16(1):122.



# Preterm ve Term Yenidoğanlarda İlk Banyo Zamanlarının ve Farklı Banyo Yöntemlerinin Termoregülasyona Etkisi: Sistematik Derleme

The Effect of First Bath Time and Different Bath Methods on Thermoregulation in Preterm and Term Newborns: Systematic Review

Atiye Karakul, Pınar Doğan

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Atiye Karakul

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

T: +0 232 329 35 35 / 4827 E-mail: [atiyekarakul@gmail.com](mailto:atiyekarakul@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 25.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 30.10.2020

Orcid:

Atiye Karakul <https://orcid.org/0000-0001-6580-9976>

Pınar Doğan <https://orcid.org/0000-0002-6943-5972>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):711-718) DOI: 10.31832/smj.757609

Öz

Bu derleme, preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanlarının ve farklı banyo tiplerinin termoregülasyona etkisine ilişkin çalışmaların sistematik biçimde incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Tarama, Nisan 2020- Mayıs 2020 tarihleri arasında PUBMED ve EBSCO elektronik veri tabanlarında İngilizce olarak yapılmıştır. Taramalarda, "newborn" and "bath" or "thermoregulation" anahtar sözcükleri kullanılmış olup, veri tabanında belirlenen dahil edilme kriterleri kullanılarak çalışmalar filtrelenmiştir. Çalışmaların seçiminde dahil edilme ve dışlanma kriterleri PICOS yöntemi temel alınarak oluşturulmuştur. Çalışmaya, deneysel/yarı deneysel ve randomize kontrollü olmak üzere 11 çalışma dahil edilmiştir. Sistematik derlemede yer alan çalışmalarda oda ısısı 26-27oC, banyo suyu sıcaklığı ise 37-38oC arasında değişmiştir. Çalışmalarda, preterm ve term yenidoğanlarda banyo zamanının doğum sonrasında 3-24 saat arasında yapıldığı, preterm ve term yenidoğanlarda banyonun vücut sıcaklığını düşürdüğü, pretermlerde küvet banyo yönteminin vücut sıcaklığını korumada silme banyodan daha etkili olduğu, preterm yenidoğanların vücut sıcaklığının korunmasında sarmalama banyonun silme banyodan daha etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Anahtar  
Kelimeler

Yenidoğan; banyo; termoregülasyon; bakım

Abstract

This review was conducted to systematically examine the studies on the effects of first bath times and different bath types on thermoregulation in preterm and term newborns. Systematic searches was published between April 2020 and May 2020 and conducted in English in EBSCO electronic databases. In the scans, the keywords "newborn" and "bath" or "thermoregulation" were used, and the studies were filtered using the inclusion criteria determined in the database. The PICOS method was based on the inclusion and exclusion criteria for the selection of studies. The study included 11 studies, experimental/semi-experimental and randomiz controlled researches. In the studies in the systematic review, the room temperature between 26-27oC and the bath water temperature between 37-38oC. In studies, it was found that the bath time in preterm and term newborns was done between 3-24 hours after birth, the bath decreases body temperature in preterm and term newborns, tub bath method in preterms is more effective than wiping bath in maintaining body temperature. Wrapping bath has been shown to be more effective than wiping bath in maintaining body temperature of preterm newborns. In the studies, it was found that the bath time was done between 3-24 hours after delivery in preterm and term newborns, and the bath reduced the body temperature in preterm and term newborns, tub bathing is more effective than sponge bathing in maintaining body temperature in preterm, swaddled bathing is more effective than sponge bath in maintaining body temperature in preterm newborns.

Keywords

Newborn; bath; thermoregulation; care

## GİRİŞ

Deri; sıvı kaybının ve fiziksel hasarın önlenmesinde, vücut sıcaklığının, vücudun zararlı maddelere ve mikroorganizmalara karşı korunmasında önemli bir rol oynamaktadır.<sup>1</sup> Yenidoğan derisi, ekstrauterin ortama uyumun, sıvı homeostazisinin, termoregülasyonun sağlanmasında önemli bir yere sahiptir.<sup>2</sup> Temoregülasyon ise “Değişen ortam sıcaklığına göre vücut sıcaklığının belli parametrelerde tutma yeteneği” olarak tanımlanmaktadır.<sup>3</sup> Yenidoğanlarda ise vücut sıcaklığını belirli parametreler arasında tutmak oldukça güçtür. Vücut sıcaklığının düşmesine neden olan birçok faktör vardır. Bu faktörler; yenidoğanın cildinin subkutan yağ dokusu yönünden zayıf olması, ısı üretiminde rol oynayan sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemin immatür olması, özellikle prematüre bebeklerde ısı oluşumunda rol alan kahverengi yağ dokusunun az olmasıdır.<sup>2</sup> Yenidoğanlarda, yetişkinlere göre yüzey alanı-ağırlık oranının üç katı olmasına bağlı olarak yetişkinlerden dört kat daha hızlı bir oranda ısı kaybı yaşamaktadırlar.<sup>4</sup> Bu nedenle yenidoğanlar hipotermi riski altındadır.<sup>5</sup>

Banyonun bebekler için yararlı etkileri olduğu bilinmektedir.<sup>6</sup> Banyonun kaslarda gevşeme oluşturduğu, sakinleştirici ve rahatlatıcı olduğu, vücut ısısının düzenlenmesinde ve ağrının azaltılmasında, kan dolaşımını ve solunum sisteminin düzenlenmesinde, ebeveyn-bebek bağının (etkileşiminin) desteklenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>7-10</sup> Banyo bebek sağlığını korumada önemli olup aynı zamanda da stresli olabilmektedir.<sup>11</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) doğumdan 24 saat sonra banyo yaptırılmasını, kültürel nedenler dolayı yaptırılması gerekiyorsa hipotermi-nin önlenmesi için altı saat beklenmesini önermektedir.<sup>12,13</sup> AWHONN’un 2018 yılında yayınlanan güncel rehberinde ise doğumdan 6-24 saat sonra yenidoğanların fizyolojik parametreleri stabil ise banyo yaptırılmasının uygun olduğunu belirtmiştir.<sup>14</sup> Yenidoğanlarda banyo sonrasında vücut sıcaklığının korunması için uygun çevre koşulların sağlanması ve ısıtılması gerekmektedir.<sup>15</sup> AWHONN banyo suyu sıcaklığının 38°C ve oda sıcaklığının 26-27°C olmasını önermiştir.<sup>14</sup> Banyonun yenidoğanın vücut sıcak-

lığı üzerindeki etkisi yenidoğanın durumuna, banyonun yöntemi ve banyonun süresine göre değişmektedir.<sup>16</sup> Sarımalama banyo, silme banyo, daldırma banyo, küvet banyo olmak üzere farklı banyo yöntemleri bulunmaktadır. Yenidoğanda vücut sıcaklığının korunması oldukça önemlidir. Doğumdan itibaren hemşireler uygulayacağı girişimler ve bakım prosedürleri ile soğuk stresi önlemeli ve termal olarak nötr bir ortam sağlayarak yenidoğanda hipotermi gelişmesini engellemeli ve ısı kaybını en aza indirmelidir.<sup>16</sup> Literatürde farklı banyo yöntemlerinin karşılaştırıldığı ve yenidoğanların vücut sıcaklığı üzerine etkisinin belirlendiği çalışmalar yer almaktadır.<sup>17,18</sup> Loring ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geç preterm bebeklerde daldırma küvet banyosunun, silme banyoya termoregülasyon yanıtının daha iyi olduğu ve vücut sıcaklığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.<sup>3</sup> Preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanlarının ve farklı banyo yöntemlerinin yenidoğan üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar bulunmaktadır. Ancak ülkemizde preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanlarının ve farklı banyo yöntemlerinin termoregülasyon üzerine etkisinin kapsamlı ve bir bütünlük içerisinde incelendiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.<sup>11,15,27,29,30,31</sup> Sistematik derlemeden elde edilen bilgilerin ilk banyo zamanlarının ve farklı banyo yöntemlerinin preterm ve term yenidoğanın vücut sıcaklığı üzerine etkisi belirlenmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

### Araştırmanın Amacı ve Araştırma Soruları

Bu derleme, preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanlarının ve farklı banyo tiplerinin termoregülasyona etkisine ilişkin çalışmaların sistematik biçimde incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

### Araştırma soruları

1. Preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanının termoregülasyona etkisi nedir?
2. Preterm ve term yenidoğanlarda farklı banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisi nedir?

## YÖNTEM

Preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanının ve farklı banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisinin belirlenmesi için çalışma protokolünün oluşturulması ve yazımında PRISMA Bildirimi kullanılmıştır. PRISMA Bildirimi'nin Türkçe formu da bulunmaktadır.<sup>19,20</sup>

### Araştırma Stratejisi

Preterm ve term yenidoğanlarda ilk banyo zamanının ve farklı banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisinin belirlenmesi için Nisan 2020-Mayıs 2020 tarihleri arasında PUBMED ve EBSCO elektronik veri tabanları İngilizce olarak taranmıştır. Taramalarda, “newborn” and “bath” or “thermoregulation” anahtar sözcükleri kullanılmış olup, veri tabanında belirlenen dahil edilme kriterleri kullanılarak çalışmalar filtrelenmiştir. Sistematik derlemeye, 2015-2020 yılları arasında İngilizce olarak yayınlanmış, tam metnine ulaşılabilen ve uygunluk kriterlerine uyan 11 çalışma alınmıştır.

### Araştırmaların Seçimi

Çalışmaların seçiminde dahil etme ve dışlanma kriterleri PICOS yöntemi temel alınarak oluşturulmuştur. PICOS örneklem (P), girişim (I), karşılaştırma (C), sonuç (O), çalışma deseninden (S) oluşmaktadır.<sup>21</sup>

### Çalışmada ele alınan makalelerin dahil edilme kriterleri:

P: Preterm ve term yenidoğanlar

I: Banyo yöntemleri

C: Farklı banyo yöntemleri

O: Termoregülasyona etkisi

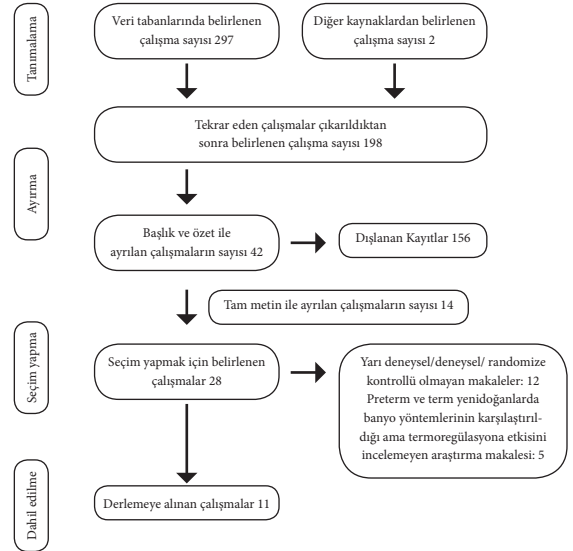
S: Randomize kontrollü ve yarı deneysel çalışmalar

### Çalışmada ele alınan makalelerin dışlanma kriterleri:

1. Sistematik derleme, metaanaliz çalışmaları, editöre mektup, vaka kontrol, kohort çalışmaları araştırmaya dahil edilmemiştir.
2. Örneklemi preterm ve term yenidoğan olmayan çalışmalar çalışmadan dışlanmıştır.

Sistematik derlemeye İngilizce olarak yayınlanan, yenidoğanlarda farklı banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisini belirleyen, deneysel/yarı deneysel, randomize kontrollü çalışmalar dahil edilmiştir.

İlk yapılan tarama sonucunda PUBMED (114) ve EBSCO (183) arama motorlarından toplam 297 çalışmaya ulaşılmıştır. Diğer kaynaklardan da iki çalışmaya ulaşılmıştır. Daha sonra arama motorlarında benzer olan çalışmalar çıkarılmış 198 çalışma kalmıştır. Başlık ve özet ile 156 çalışma çıkarılarak 42 çalışma kalmıştır. Tam metin incelemesi sonucunda 14 çalışma çıkarılmış ve 28 çalışma seçim yapmak için belirlenmiştir. Seçim yapmak için belirlenen 28 çalışmayı iki araştırmacı birbirinden bağımsız olarak değerlendirmiştir. Yarı deneysel/deneysel/ randomize kontrollü olmayan 12 çalışma, preterm ve term yenidoğanlarda banyo yöntemlerinin karşılaştırıldığı ancak termoregülasyona etkisini incelemeyen 5 çalışma çıkarılmıştır. Sistematik derlemeye, tam metine ulaşılabilen ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 11 çalışma alınmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Derlemeye alınan çalışmaların seçimi ve alınma süreci, PRISMA aktış şeması

Araştırmaların metodolojik kalitesinin değerlendirilmesi Çalışmanın metodolojik kalitesinin değerlendirilmesi iki araştırmacı tarafından yapılmıştır. Sistematik derlemede yarı deneysel ve randomize kontrollü çalışmalar olduğu için “Critical Appraisal Skills Programme: Quality Appraisal Criteria for Randomized Controlled Trial (RCT) Evidence” (CASP) kullanılmıştır.<sup>22</sup>

## BULGULAR

### Tarama Bulguları

Yapılan tarama sonrasında belirlenen tarama motorlarından 297 çalışmaya, tarama motoru dışı iki çalışmaya ulaşılmıştır. Tekrar eden 99 çalışma çıkarıldıktan sonra, 169 çalışma da başlık ve özete göre değerlendirme yapılmış ve çıkarılmıştır. Seçim yapmak için belirlenen çalışmalar dahil edilme kriterlerine göre incelenmesi sonucunda 11 makaleye ulaşılmıştır (Şekil 1).

### Metodolojik kalite değerlendirme bulguları

Deneysel/ yarı-deneysel araştırmalar CASP ile değerlendirilmiş olup; ortalama skor 8,72 (aralık: 8-10) dir.

### Dahil edilen çalışmaların özellikleri

Yapılan bu sistematik derlemeye Amerika, Endonezya, Brezilya, Hindistan ve Türkiye’de yapılan, Haziran 2015-2020 yılları arasında İngilizce olarak yayımlanan çalışmalar alınmıştır. Çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun 11 çalışma sistematik derlemeye alınmıştır. Bu çalışmaların örneklem sayısı 15 ile 1205 arasında değişmekte olup toplamda 1716 preterm (243) ve term yenidoğan (1473) oluşturmaktadır. Çalışmalarda kullanılan yöntemler Tablo 1’de belirtilmiştir. Çalışma türleri incelendiğinde, iki çalışma yarı deneysel, dokuz çalışma ise randomize kontrollü çalışmadır (Tablo 1). Çalışmalarda yer alan preterm ve term yenidoğanların gestasyon haftasına, kilosuna, oda ısısına, vücut sıcaklığına ve banyo suyu sıcaklığına ilişkin bilgiler Tablo 1’de yer almaktadır.

**Tablo 1. Preterm ve Term Yenidoğanlarda İlk Banyo Zamanlarının ve Farklı Banyo Yöntemlerinin Termoregülasyona Etkisini İncelleyen Çalışmaların Özellikleri**

| Yazar/ Yıl/ Ülke            | Amaç   | Araştırmanın Türü           | Örneklem  | Girişim  | Sonuç  |
|-----------------------------|--|-----------------------------|---|--|--|
| Suchy ve ark. 2018 Amerika  | Yenidoğanın ilk banyoların zamanlamasının sıcaklık değişimine ve emzirme durumuna etkisini incelemek   | Randomize kontrollü çalışma | 1205 term yenidoğan Gestasyon haftası: 38 ve üstü Kilo:- Girişim öncesi: 322 Girişim sonrası: 486 Girişim sırası: 397   | Kanıtla dayalı banyo uygulaması protokolü geliştirilmiş. Küvet banyo yöntemi kullanılmıştır. Protokol öncesi banyo zamanı doğumdan sonra ilk 12 saat iken protokol sonrası banyo zamanı doğumdan 12 saat sonra olacak şekilde düzenlenmiş. Oda ısısı ve banyo suyu sıcaklığı belirtilmemiş.                                      | Yenidoğanın ilk banyosunun (küvet silme banyo) 12 saatten önce ya da sonra yapılmasının termoregülasyonu olumsuz etkilemediği saptanmıştır.  |
| De Lima ve ark. 2020 Brazil | Yenidoğanların ilk banyosunun yenidoğanın ağlamasına ve uykusuna etkisini incelemek  | Randomize kontrollü çalışma | 33 term yenidoğan Gestasyon haftası:37 ve üstü Kilo: 2500g ve üstü Kontrol grubu: 15 Girişim Grubu: 18  | Klinikte ilk banyo uygulama protokolü (yenidoğanın banyoya hazırlanması, baş, yüz, perine temizliği, gaz masajı gibi) geliştirilmiş. Hemşirelere eğitim verilerek, protokolün uygulanması sağlanmış. Küvet banyo yöntemi kullanılmıştır. Banyo zamanı: Doğum sonrası 24 saat sonra Oda ısısı: 26-27°C Banyo suyu sıcaklığı: 38°C | İlk banyo uygulama protokolü uygulanan grubun vücut sıcaklığının stabilitesini sürdürdüğü saptanmıştır.  |
| Kelly ve ark. 2018 Amerika  | Sağlıklı bir yenidoğanda doğumdan sonra 3,6 ve 9. saatlerde, ilk banyo sonrası aksiller ve cilt sıcaklığı ile termoregülasyon durumunu incelemek | Yarı deneysel               | 75 term yenidoğan Gestasyon haftası:37 ve üstü Kilo: 2540-4000g 3. saat banyo yaptırılan grup: 25 6. saat banyo yaptırılan grup: 25 9. saat banyo yaptırılan grup: 25 | Hemşireler tarafında anne odasında silme banyo yaptırılmıştır. Oda sıcaklığı: 22°C Banyo suyu sıcaklığı: 37,8°C Banyo zamanı: Doğum sonrası 3., 6. ve 9. saat  | 3.,6. ve 9. saatlerde banyo yaptırılan yenidoğanların aksiller ve cilt sıcaklıkları arasında bir fark bulunmamıştır. Banyo sonrasında aksiller ve cilt sıcaklığı geri kazanılmıştır. |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
| Taşdemir &Efe 2019 Türkiye                   | Preterm yenidoğanlarda küvet banyo ile silme banyo yöntemlerinin yenidoğanın oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, solunum sayısı ve konforuna etkisini incelemek            | Randomize kontrollü çalışma                            | 80 term yenidoğan Gestasyon haftası: 37 ve üstü Kilo:2500g ve üstü Akan su altında banyo grubu: 36 Küvet banyo grubu: 44     | Küvet banyo ve akan su altında banyo Banyo zamanı: Doğum sonrası 6 saat sonra (4 saat süreyle yaşam bulguları takip edilmiş, yaşam bulguları stabil olan yenidoğanlar banyo yaptırılmış) Oda ısısı: 26-27°C Banyo suyu sıcaklığı: 38°C | Küvet banyo ve akan su altında banyo yönteminde de yenidoğanın vücut sıcaklığının azaldığı saptanmıştır. İki grup arasında ise fark bulunmamıştır  |
| Çaka&Gözen 2017 Türkiye                      | Sarmalayaarak küvette daldırma banyo ve küvette daldırma banyo yöntemlerinin yenidoğanların ağlama süresine ve vücut sıcaklığına, oksijen saturasyonuna, kalp atım hızına etkisini incelemek | Randomize kontrollü çalışma                            | 80 term yenidoğan Gestasyon haftası: 38 ve üstü Kilo:2500g ve üstü Sarmalama banyo grubu: 40 Küvet banyo grubu: 40           | Sarmalayaarak küvette daldırma banyo ve küvette daldırma banyo Banyo zamanı: Doğum sonrası 24 saat sonra Oda ısısı: 26-27°C Banyo suyu sıcaklığı: 38°C   | Sarmalayaarak küvette daldırma banyo ve küvette daldırma banyo yönteminde de vücut sıcaklığının azaldığı saptanmıştır. Sarmalayaarak küvette daldırma banyo yaptırılan yenidoğanların, 10. dakikada vücut sıcaklığında daha az düşme olduğu belirlenmiştir               |
| Tambunan, Mediani, Nurjanah 2019 Endonezya   | Preterm yenidoğanlarda sarmalama banyo ve küvet banyo yöntemlerinin vücut sıcaklığına etkisini incelemek   | Ön test- son test kontrol gruplu yarı deneysel çalışma | 15 preterm yenidoğan Gestasyon haftası: 33-37 Kilo:1500g ve üstü Sarmalama banyo grubu: 30 Küvet banyo grubu: 30             | Sarmalama banyo ve küvette daldırma Banyo zamanı: Doğum sonrası 6 saat sonra Oda ısısı: 24-26°C Banyo suyu sıcaklığı: 37.7-38.3°C  | Sarmalama banyo ve küvette daldırma yöntemlerinin her ikisi de preterm yenidoğanların, 1. ve 15. dakikada vücut sıcaklığını daha az düşürdüğü saptanmıştır. Her iki yöntem arasında fark saptanmamıştır.   |
| Freitas, Munhoz, Costa, Kimura 2018 Brezilya | Geleneksel ve sarmalama banyo yönteminin preterm yenidoğanların aksiller vücut sıcaklığına etkisini incelemek  | Randomize kontrollü çalışma                            | 15 preterm yenidoğan Gestasyon haftası: 24-37 Ortalama kilo: 2119g Geleneksel banyo grubu: 8 Sarmalama banyo grubu: 7        | Geleneksel ve sarmalama banyo Banyo zamanı: Doğum sonrası 24 saat sonra Oda ısısı: ortalama 27.6-27.3°C Banyo suyu sıcaklığı: ortalama 37.1-37.9°C   | Geleneksel ve sarmalama banyo yöntemlerinin her ikisi de preterm yenidoğanların, 10. ve 20. dakikada vücut sıcaklığını düşürmüştür. Her iki yöntem arasında fark saptanmamıştır.   |
| de Freitas ve ark. 2018 Brezilya             | Preterm yenidoğanların geleneksel ve sarmalama banyo yöntemi karşılaştırılması   | Randomize çapraz çalışma                               | 43 preterm yenidoğan Gestasyon haftası: 32-36 Ortalama kilo: 2193-2254g Geleneksel banyo grubu: 22 Sarmalama banyo grubu: 21 | Geleneksel ve sarmalama küvet banyo pamuk Banyo zamanı: Doğum sonrası 24 saat sonra Oda sıcaklığı: 25- 28°C Banyo suyu sıcaklığı: 38 - 39°C  | Her iki yöntem ile yapılan banyoda preterm yenidoğanın vücut sıcaklığı düştüğü bildirilmiştir. Geleneksel ve sarmalama küvet banyo yaptırılan preterm yenidoğanlarda benzer biyodavranışsal (Vücut sıcaklığı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu) tepkiler bulunmuştur. |
| Gaddam Swapna ve ark. 2016 Hindistan         | Sarmalama banyo ve geleneksel banyo yönteminin preterm yenidoğanların termal stabilite ve ağlama süresine etkisini incelemek   | Randomize kontrollü çalışma                            | 15 preterm yenidoğan Gestasyon haftası: 30-36 Kilo:1500g ve üstü Geleneksel banyo grubu: 30 Sarmalama banyo grubu: 30        | Sarmalama banyo ve geleneksel banyo Banyo zamanı: - Oda ısısı: - Banyo suyu sıcaklığı: 37-38°C   | Preterm yenidoğanlarda sarmalama banyo yönteminin uzun süre vücut sıcaklığının korunmasında daha etkili olduğu saptanmıştır.   |
| Ceylan ve Bolşuk 2018 Türkiye                | Silme ve sarmalama yöntemi ile banyonun preterm yenidoğanların yaşamsal belirtileri, oksijen saturasyon seviyesi, ağlama süreleri, ağrı ve stres seviyeleri üzerindeki etkisini incelemek    | Randomize, çapraz kontrollü klinik çalışma             | 35 preterm yenidoğan Gestasyon haftası: 33-37 Sarmalama banyo grubu: 20 Silme banyo grubu: 15 Kilo:1500g ve üstü             | Silme ve sarmalama banyo Banyo zamanı: - Oda ısısı: 25.3- 25.6°C Banyo suyu sıcaklığı Sarmalama banyo:37.58 ± 0.8°C Silme banyo:37.76 ± 0.16°C   | Sarmalama yöntemi ile banyoda preterm yenidoğanların vücut sıcaklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur.  |

Değerlendirmeye alınan çalışmalardan üçünde ilk banyo zamanı karşılaştırılmış olup, bir tanesinde küvet banyo ve silme banyo; bir tanesinde akan su altında banyo ve küvet banyo; beş çalışmada sarmalama banyo ve küvet banyo; bir çalışmada da silme banyo ve sarmalama banyo yöntemi kullanılmıştır.

## TARTIŞMA

Bu sistematik derlemede, preterm ve term yenidoğanlarda uygulanan banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisini inceleyen 11 çalışma özetlenmiştir.

Banyo, yenidoğanın vücut sıcaklığının düşmesine neden olmaktadır ve 37. gestasyon haftasından önce doğan bebeklerde termoregülasyonu önemli ölçüde etkilemekte-

dir.<sup>23,24</sup> Ortam ısısı da yenidoğanın termoregülasyonunu etkileyen önemli bir faktördür. Ortam ısısının ortalama 26-27°C olması, banyo suyu sıcaklığının da 38°C olması önerilmektedir.<sup>14</sup> Sistematik derlemede yer alan çalışmaların oda ısısı 26-27°C arasında, banyo suyu sıcaklığı ise 37-38°C arasında değişmektedir.

AWHOONN yenidoğanın ilk banyo zamanını fizyolojik parametreler stabil ise doğumdan sonra 6-24 saat arasında olması gerektiğini belirtmiştir.<sup>14</sup> Suchy ve arkadaşlarının yenidoğanların ilk banyo zamanının 12 saatten önce ya da 12 saatten sonra yaptırılmasının vücut sıcaklığına olumsuz etkisi olmadığını belirtmiştir.<sup>16</sup> Yenidoğanlarda yapılan bir diğer çalışmada da ilk banyo zamanı 3.,6. ve 9. saat olarak karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda 3.,6. ve 9. saatlerde banyo yaptırılan yenidoğanların aksiller ve cilt sıcaklıkları arasında bir fark bulunmadığı saptanmıştır.<sup>25</sup> Banyo yöntemlerinin karşılaştırıldığı diğer çalışmalardan iki tanesinde ise ilk banyo zamanı doğumdan 6 saat sonra, bir çalışmada 12 saat, dört çalışmada da 24 saat sonradır. Gaddam Swapna ve arkadaşlarının, Ceylan ve Bolışık'ın çalışmasında ise banyo zamanı belirtilmemiştir.<sup>26,27</sup> Bu sistematik derlemede banyonun preterm ve term yenidoğanların vücut sıcaklığını düşürdüğü dikkat çekmektedir. Fakat banyo yaptırma yöntemleri incelendiğinde, vücut sıcaklığının daha az düşmesine sağlayan banyo yöntemlerinin olduğu görülmüştür. Fernández ve Antolín-Rodríguez yaptığı sistematik derlemede yenidoğanlarda sarmalama banyonun daha az sıcaklık değişimi oluşturduğunu bildirmişlerdir.<sup>28</sup> Ar ve Gözen'in yapmış olduğu çalışmada, akan su altında ve küvet banyo yönteminin her ikisinin de term yenidoğanların vücut sıcaklığını azalttığı belirtilmiş, banyo yöntemleri arasında fark saptanmamıştır.<sup>29</sup>

Yapılan bu sistematik derlemede küvet banyo ve silme banyo yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmaktadır. Taşdemir ve Efe'nin yapmış olduğu çalışmada, preterm yenidoğanlarda küvet banyo yönteminin vücut sıcaklığını korumada silme banyodan daha etkili olduğu saptanmıştır.<sup>30</sup>

Küvet banyo ve sarmalama yönteminin karşılaştırıldığı çalışmalar incelendiğinde sarmalama banyonun etkili olduğunu belirten iki, yöntemler arasında fark olmadığını belirten iki çalışma vardır. Çaka ve Gözen çalışmalarında, sarmalayarak küvete daldırma banyo yaptırılan yenidoğanların vücut sıcaklığını korumada daha etkili olduğunu belirtmiştir.<sup>31</sup> Özellikle 10. dakikada yapılan ölçümlerde vücut sıcaklığının daha az düştüğü belirlenmiştir. Gaddam ve arkadaşlarının çalışmasında, sarmalama banyonun preterm yenidoğanların vücut sıcaklığının stabilitesinin sağlanmasında daha etkili olduğu belirlenmiştir.<sup>26</sup> Tambunan ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, preterm yenidoğanlarda sarmalama banyo ve küvette daldırma banyo yöntemlerinin her ikisinin de 1. ve 15. dakikada vücut sıcaklığını daha az düşürdüğünü saptanmıştır.<sup>18</sup> Fakat her iki yöntem arasında istatistiksel olarak fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde Freitas ve arkadaşlarının geleneksel (küvet) ve sarmalama banyo yöntemini karşılaştırmış oldukları çalışmalarında ise, preterm yenidoğanların her iki yöntemde de 10. ve 20. dakikada vücut sıcaklığının düştüğü belirlenmiş fakat her iki yöntem arasında fark bulunmamıştır.<sup>17</sup> de Freitas ve arkadaşlarının çalışmasında, geleneksel (küvet) banyo ve sarmalama banyo yöntemlerinin her ikisinin de preterm yenidoğanlarda vücut sıcaklığını düşürdüğü belirtilmiş olup, yöntemler arasında fark olmadığı açıklanmıştır.<sup>10</sup> Preterm yenidoğanlarda hipotermi daha sık görülmektedir. Bu iki çalışmada yöntemler arasında fark olmamasının, örnekleme gestasyon haftası 38'den küçük olan preterm bebeklerin oluşturulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ceylan ve Bolışık çalışmasında, preterm bebeklerin vücut sıcaklığının korunmasında sarmalama banyonun, silme banyo yönteminden daha etkili olduğunu belirtmiştir.<sup>27</sup>

## SONUÇ

Yapılan bu sistematik derlemede,

- Preterm ve term yenidoğanlarda banyo zamanının doğum sonrasında 3-24 saat arasında yapıldığı,
- Preterm ve term yenidoğanlarda banyonun vücut sıcaklığını düşürdüğü,

- Pretermelerde akan su altında ve küvet banyo yöntemleri arasında fark olmadığı,
- Pretermelerde küvet banyo yönteminin vücut sıcaklığını korumada silme banyodan daha etkili olduğu,
- Preterm yenidoğanların vücut sıcaklığının korunmasında sarmalama banyonun silme banyodan daha etkili bir yöntem olduğu,
- Küvet banyo ve sarmalama yönteminin etkinliğinin karşılaştırıldığı daha çok çalışma yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda, banyo yaptırma öncesi/sırası/sonrasında preterm ve term yenidoğanların vücut sıcaklığının devamlılığının sağlanması için gerekli önlemlerin alınması ve çevresel düzenlemelerin yapılması önerilmektedir.

#### **Sınırlılıklar**

Yapılan sistematik derlemenin sınırlılıkları, preterm ve term yenidoğanlarda banyo zamanı ve banyo yöntemlerinin termoregülasyona etkisini inceleyen deneysel/yarı deneysel ve randomize kontrollü çalışmaların sınırlı sayıda olması, sadece tam metin olarak ulaşılan ve İngilizce olarak yayınlanan araştırmaların sistematik derlemeye dahil edilmesidir.

#### **Yazar Katkıları**

Fikir: AK, PD Tasarım: AK, PD Literatür Taraması: AK, PD Eleştirel İnceleme: AK,PD Kaynaklar: AK, PD Yazma: AK, PD

#### Kaynaklar

1. Afsar FS. Skin care for preterm and term neonates. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical Dermatology*2009; 34(8): 855-858.
2. Conk Z, Başbakkal Z, Bal -Yılmaz H, Bolşık B.Pediatric Hemşireliği.1. Baskı. Ankara. Akademisyen Kitapevi; 2013. S289-294.
3. Loring C, Gregory K, Gargan B, LeBlanc V, Lundgren D, Reilly J, et al. Tub bathing improves thermoregulation of the late preterm infant. *JOGNN*2012; 41(2): 171-179.
4. George S, Phillips K, Mallory S, Holmquistova I, Hare R, Allen S, et al. A pragmatic descriptive study of rewarming the newborn after the first bath. *JOGNN*2015; 44(2): 203-209.
5. Chamberlain J, McCarty S, Sorce J, Leesman B, Schmidt S, Meyrick E, et al. Impact on delayed newborn bathing on exclusive breastfeeding rates, glucose and temperature stability, and weight loss. *Journal of Neonatal Nursing* 2019; 25(2): 74-77.
6. Edraki M, Paran M, Montaseri S, Nejad MR, Montaseri Z. Comparing the effects of swaddled and conventional bathing methods on body temperature and crying duration in premature infants: a randomized clinical trial. *Journal of Caring Sciences*2014; 3(2): 83.
7. Lee HK. Effects of sponge bathing on vagal tone and behavioural responses in premature infants. *Journal of Clinical Nursing* 2002; 11(4): 510-519.
8. Bryanton J, Walsh D, Barrett M, Gaudet D. Tub bathing versus traditional sponge bathing for the newborn. *JOGNN*2004; 33(6): 704-712.
9. Vignochi C, Teixeira PP, Nader SS. Effect of aquatic physical therapy on pain and state of sleep and wakefulness among stable preterm newborns in neonatal intensive care units. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2010;14(3): 214-220.
10. de Freitas P, Bueno M, Holditch-Davis D, Santos HP, Kimura AF. Biobehavioral responses of preterm infants to conventional and swaddled tub baths: a randomized crossover trial. *J Perinat Neonatal Nurs*2018; 32(4): 358-365.
11. Taşdemir Hİ, Efe E. The effect of tub bathing and sponge bathing on neonatal comfort and physiological parameters in late preterm infants: A randomized controlled trial. *IJANS*2019; 99: 103377.
12. Lund C. Bathing and beyond: current bathing controversies for newborn infants. *Advances in Neonatal Care*2016; 16: S13-S20.
13. El-Atawi K, Elhalik M. Neonatal Skin Care. *Pediatr Neonatal Nurs Open Access* 2016; 2(2): 2470-0983.
14. Brandon D, Hill CM, Heimall L, Lund CH, Kuller J, McEwan T, et al. Neonatal Skin Care: Evidence-Based Clinical Practice Guideline.(4th ed.). 2018. Washington DC: Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN).
15. Ar I, Gözen D. Effects of Underrunning Water Bathing and Immersion Tub Bathing on Vital Signs of Newborn Infants: A Comparative Analysis. *Advances in Neonatal Care* 2018; 18(6): E3-E12.
16. Suchy C, Morton C, Roy Ramos R, Ehr Gott A, Quental MM, Burr ridge A, et al. Does Changing Newborn Bath Procedure Alter Newborn Temperatures and Exclusive Breastfeeding? *Neonatal Network* 2018; 37(1): 4-10.
17. Freitas PD, Munhoz MMB, Costa P, Kimura AF. Effect of Two Immersion Bathing Techniques on the Axillary Temperature of Preterm Newborns: A Pilot Study. *Texto & Contexto-Enfermagem* 2018; 27(1).
18. Tambunan DM, Mediani HS, Nurjanah N. Effectiveness of Swaddle and Conventional Tub Bath on Thermal Stability in Premature Infants at Dustira Hospital Cımah. In *The 3rd International Seminar on Global Health* 2019; 3(1): 134-143.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Reprint—preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Physical Therapy* 2009; 89: 873-80.
20. Karaçam Z. Sistematik derleme metodolojisi: sistematik derleme hazırlamak için rehber. *DEUHYO ED* 2013; 6 (1): 26-33.
21. Higgins J. Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. Confidence intervals. 2011.
22. Retrieved May 24, 2020, from <https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Randomised-Controlled-Trial-Checklist-2018.pdf>
23. Ruschel LM, Pedrini DB, Cunha MLC. Hypothermia and the newborn's bath in the first hours of life. Hipotermia e banho do recém-nascido nas primeiras horas de vida. *Rev Gaucha Enferm* 2018;39:e20170263.
24. De Lima RO, Estevam LD, Leite FMC, Almeida MVS, Nascimento L, Amorim MHC, et al. Nursing intervention-first bath of the NB: a randomized study on neonatal behavior. *Acta Paul Enferm* 2020; 33: 1-10.
25. Kelly PA, Classen KA, Crandall CG, Crenshaw JT, Schaefer SA, Wade DA, et al. Effect of Timing of the First Bath on a Healthy Newborn's Temperature. *JOGNN* 2018; 47(5): 608-619.
26. Gaddam Swapna, Nandhini P, Ruthrani Princely J, Kanchana S, Celina D., Relative Effectiveness of Swaddle Bath and Conventional Bath on Level of Thermal Stability and Crying Duration among Preterm Infants at Selected Hospital in North India. *ICCRJNR* 2017; 2(1): 34-54.
27. Ceylan SS, Bolşık B. Effects of Swaddled and Sponge Bathing Methods on Signs of Stress and Pain in Premature Newborns: Implications for Evidence-Based Practice. *Worldviews Evid Based Nurs*2018; 15(4): 296-303.
28. Fernández D, Antolín-Rodríguez R. Bathing a premature infant in the intensive care unit: A systematic review. *Journal of Pediatric Nursing* 2018; 42, e52-e57.
29. Ar I, Gözen D. Effects of Underrunning Water Bathing and Immersion Tub Bathing on Vital Signs of Newborn Infants: A Comparative Analysis. *Advances in Neonatal Care*2018; 18(6): E3-E12.
30. Taşdemir Hİ, Efe E. The effect of tub bathing and sponge bathing on neonatal comfort and physiological parameters in late preterm infants: A randomized controlled trial. *IJANS* 2019; 99, 103377.
31. Çaka SY, Gözen D. Effects of swaddled and traditional tub bathing methods on crying and physiological responses of newborns. *J Spec Pediatr Nurs* 2018; 23(1): e12202.