



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research



Cilt: 5 Sayı:3 Aralık 2020

e-ISSN : 2587-1153

Volume: 5 Issue:3 December 2020

Journal of Anatolian Medical Research



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

YAYIN KURULU

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına Sahibi

Prof. Dr. İlhami ÇELİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Baş Editör

Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Editörler

Doç. Dr. Derya KOÇER, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Yardımcı Editörler

Uzm. Dr. Saliha KARAGÖZ, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

Uzm. Dr. Ulaş Serkan TOPALOĞLU, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SÖNMEZ, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Mehmet BANKİR, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

İngilizce Dil Editörü

Öğr. Gör. Dursun ÇOLAK, Erciyes Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Kayseri, Türkiye

İLETİŞİM

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri

0352 315 00 - 01 - 02

kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr

Journal of
Anatolian
Medical Research

Yayın Türü/ Type of Publication

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

DANIŞMA KURULU

Akdeniz Yonca, İstanbul, Türkiye
Akın Mustafa Ali, Samsun, Türkiye
Aksoy Hüseyin, Kayseri, Türkiye
Aksu Bağdagül Yavaş, İstanbul, Türkiye
Altuner Torun Yasemin, Kayseri, Türkiye
Artan Cem, Kayseri, Türkiye
Argun Mustafa, Kayseri, Türkiye
Ataseven Hilmi, Ankara, Türkiye
Atasoy Mustafa, Kayseri, Türkiye
Bayındır Yaşar, Malatya, Türkiye
Baykan Halit, Kayseri, Türkiye
Baştuğ Funda, Kayseri, Türkiye
Besli Serkan, Osmaniye, Türkiye
Cander Soner, Bursa, Türkiye
Cihan Benderli Yasemin, Kayseri, Türkiye
Cihangiroğlu Mustafa, Elazığ, Türkiye
Çölgeçen Emine, Yozgat, Türkiye
Demirelli Selami, Kayseri, Türkiye
Doğan Serkan, Kayseri, Türkiye
Duru Necati, Kayseri, Türkiye
Durmuş Altun Gülay, Edirne, Türkiye
Erözgen Fazilet, İstanbul, Türkiye
Ertan Tamer, Kayseri, Türkiye
Eser Bülent, Antalya, Türkiye
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat, Türkiye
Gül Ayşe, İzmir, Türkiye
Günel Ali İhsan, Kayseri, Türkiye
Gündoğan Kürşat, Kayseri, Türkiye
Güzelburç Vahit, İstanbul, Türkiye
Hasbek Zekiye, Sivas, Türkiye
İkizcel İbrahim, İstanbul, Türkiye
Kaçar Bayram Ayşe, Kayseri, Türkiye
Kapusuz Gencer Zeliha, İstanbul, Türkiye
Karadağ Mert Ali, Kayseri, Türkiye

Karakükçü Çiğdem, Kayseri, Türkiye
Karaman Hatice, Kayseri, Türkiye
Kayabaş Üner, Niğde, Türkiye
Keklik Muzaffer, Kayseri, Türkiye
Kiraz Aslıhan, Kayseri, Türkiye
Koç Ali, Kayseri, Türkiye
Koç Mehmet Sait, Malatya, Türkiye
Küme Tuncay, İzmir, Türkiye
Korkmaz Serdal, Kayseri, Türkiye
Oral Şükrü, Kayseri, Türkiye
Ozan Fırat, Kayseri, Türkiye
Özer Tülay, Kocaeli, Türkiye
Özcan İbrahim, Kayseri, Türkiye
Özsoy İbrahim Ethem, Kayseri, Türkiye
Özyurt Kemal, Kırşehir, Türkiye
Özli Sare Gülfem, Ankara, Türkiye
Özer Şimşek Zuhul, Kayseri, Türkiye
Pınar Aslı, Ankara, Türkiye
Poyrazoğlu Orhan Kürşat, Elazığ, Türkiye
Sav Hafize SAV, Kayseri, Türkiye
Savranlar Ahmet, Kayseri, Türkiye
Sılay Emin, Kayseri, Türkiye
Şahin Taner, Kayseri, Türkiye
Şimşek Yasin, Kayseri, Türkiye
Şimşek Ziya, Kayseri, Türkiye
Talay Çalış Havva, Kayseri, Türkiye
Tezcan M. Akif, Kayseri, Türkiye
Tomruk Sütbeyaz Serap, Kayseri, Türkiye
Tokmak Turgut Tursem, Kayseri, Türkiye
Topuz Ömer, Kayseri, Türkiye
Tülpar Sebahat, İstanbul, Türkiye
Uslu Mehmet, Kars, Türkiye
Yasım Alptekin, Kahramanmaraş, Türkiye
Yazıcıoğlu Bahadır, Samsun, Türkiye

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMA MAKALESİ

1. Perkütan Nefrolitotomi Ameliyatında Öğrenme Eğrisinin Uygulanan Floroskopi Miktarı ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Emrah Kızılay, Gökhan Sönmez, Şevket Tolga Tombul, Türev Demirtaş, Abdullah Demirtaş

1-4

2. Farklı Sınıflardaki Futbolcularda ve Hareketsiz Yaşayan Bireylerde Ortodontik Nervosa ve Hedonik Açlık Durumunun İncelenmesi

Metin Yıldız, Mehmet Salih Yıldırım, Recep Gündüz, Güray Okyar

5-12

3. Primer Koil Embolizasyonu Uygun Olmayan veya Başarısız Olan İntrakraniyal Anevrizmalarda Kullanılan Endovasküler Tedavi Yöntemlerinin Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Mustafa Özdemir, Ümit Belet

13-18

4. İstanbul'da Gebe Popülasyonda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirus Seroprevalansının Araştırılması

Sema Alaçam, Ayfer Bakır, Aysel Karataş, Belkıs Yolburun, Özlem Uzunmaya, Ferda Aktaş, Mehmet Berfe Canberk

19-24

5. Perfüzyon MR ve MR Spektroskopi Sekanslarının Glial Tümörlerin Evrelendirilmesinde Konvansiyonel Sekanslara Katkısı

Suat Kubat, Turkan İkizceli

25-34

DERLEME

6. Hastanelerde Karbapeneme Dirençli Gram Negatif Bakteri Enfeksiyonlarının Kontrolü

Esmâ Eren

35-38

OLGU SUNUMU

7. Spontan Pnömotoraksla Gelen Wegener Granülomatosisli Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Nur Aleyna Yetkin, İnsu Yılmaz

39-42

8. Hipertrigliseridemiye Sekonder Pankreatit: Olgu Sunumu

Abdul Karim Arida, Omar Khaddam, Sarah Alnaher, Ashraf Elghul

43-47

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

1. Evaluation of the Relationship of the Learning Curve with the Fluoroscopy Duration Applied in Percutaneous Nephrolithotomy Surgery

Emrah Kızılay, Gökhan Sönmez, Şevket Tolga Tombul, Türev Demirtaş, Abdullah Demirtaş

1-4

2. Investigation of Orthodontic Nervosa and Hedonic Hunger Status in Football Players of Different Classifications and Sedentary Living Individuals

Metin Yıldız, Mehmet Salih Yıldırım, Recep Gündüz, Güray Okyar

5-12

3. Evaluation of Short and Mid-term Outcomes of Endovascular Treatment Methods Used in Intracranial Aneurysms Inappropriate for or Unsuccessfully Treated by Primary Coil Embolization

Mustafa Özdemir, Ümit Belet

13-18

4. Investigation of Seroprevalence of *Toxoplasma Gondii*, Rubella and Cytomegalovirus in Pregnant Population in Istanbul

Sema Alaçam, Ayfer Bakır, Aysel Karataş, Belkıs Yolburun, Özlem Uzunkaya, Ferda Aktaş, Mehmet Berfe Canberk

19-24

5. The Contribution of Perfusion MR and MR Spectroscopy Sequences to Conventional Sequences in the Staging of Glial Tumors

Suat Kubat, Turkan İkizceli

25-34

REVIEW

6. Control of Carbapenem Resistant Gram Negative Bacterial Infections in Hospitals

Esmâ Eren

35-38

CASE REPORT

7. A Case with Wegener Granulomatosis Presenting with Spontaneous Pneumothorax and Review of the Literature

Nur Aleyna Yetkin, İnsu Yılmaz

39-42

8. Pancreatitis Secondary to Hypertriglyceridemia: A Case Report

Abdul Karim Arida, Omar Khaddam, Sarah Alnaher, Ashraf Elghul

43-47

Perkütan Nefrolitotomi Ameliyatında Öğrenme Eğrisinin Uygulanan Floroskopi Miktarı ile İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship of the Learning Curve with the Fluoroscopy Duration Applied in Percutaneous Nephrolithotomy Surgery

Emrah Kızılay¹ Gökhan Sönmez¹ Şevket Tolga Tombul¹ Türev Demirtaş² Abdullah Demirtaş¹

¹Erciyes Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye,

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde çalışan bir cerrahın perkütan nefrolitotomi (PNL) ameliyatında öğrenme döneminde kullandığı floroskopi süreleri değerlendirilerek, PNL eğitimi ve öğrenme eğrisi dönemlerine göre, kullanılan floroskopi oranlarında değişiklik olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, böbrek taşı nedeniyle, aynı cerrah tarafından 18 aylık dönemde PNL ameliyatı uygulanan 165 ardışık hastanın verileri incelendi. Ocak 2016-Temmuz 2016 tarihleri arası opere edilenler grup 1, Ağustos 2016-Şubat 2017 tarihleri arası opere edilenler grup 2, Mart 2017-Ağustos 2017 arası opere edilenler grup 3 olarak tanımlandı. Grupların yaş, cinsiyet, taş boyutu, cilt-parankim mesafesi, cerrahi tarafı gibi bazı demografik ve klinik verilerinin yanı sıra, ameliyat süreleri, uygulanan floroskopi süreleri ve hastanede yatış süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: 165 hastadan verileri tam olan 152 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 48.97±13.57 yıl idi. Gruplar; yaş, cinsiyet, taş boyutu, taş lokalizasyonu, geçirilmiş PNL öyküsü, cilt-parankim kalınlığı bakımından homojen idi. Floroskopi süreleri grup 3'te en kısa, grup 1'de en uzundu (3.5 [2.0-5.0] dk ve 10.0 [7.0-13.0] dk, p=0.009). Cerrahi tecrübe arttıkça operasyon süresinin kısaldığı görüldü (p<0.001).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre, PNL ameliyatları için son derece önemli iki faktör olan operasyon ve kullanılan floroskopi sürelerinin, cerrahi deneyimin artması ile birlikte önemli oranda azaldığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan, nefrolitotomi, böbrek, üriner taşlar, insan deneyimi

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate fluoroscopy durations used by a surgeon in percutan nephrolithotomy (PNL) surgery during the learning curve, and whether there is a change in the rate of fluoroscopy used according to PNL training and learning curve periods.

Material and Methods: In this retrospective study, the data of 165 consecutive patients who underwent PNL surgery in the 18-month period by the same surgeon due to kidney stones were examined. Those who were operated between January 2016 and July 2016 were defined as group 1, those operated between August 2016 and February 2017 were defined as group 2, those operated between March 2017 and August 2017 were defined as group 3. In addition to some demographic and clinical data such as age, gender, stone size, stone localizations, history of previous stone surgery, skin-parenchyma distance, and surgical side of the groups, the duration of surgery, the duration of fluoroscopy, and the length of hospital stay were compared.

Results: A total of 152 of the 165 patients with complete data were included in the study. The mean age of the patients was 48.97±13.57 years. The groups were homogenous in terms of age, gender, stone size, skin-parenchyma thickness. Fluoroscopy times were the shortest in group 3 and the longest in group 1 (3.5 [2.0-5.0] min and 10.0 [7.0-13.0] min, p=0.009). It was observed that the operation time was shortened as the surgical experience increased (p<0.001).

Conclusion: According to the results of this study, it is seen that operation and fluoroscopy times, which are two very important factors for PNL surgeries, decreased significantly with the increase of surgical experience.

Keywords: Percutaneous, nephrolithotomy, kidney, urinary calculi, human experimentation

Geliş tarihi/Received: 06.07.2020

Kabul tarihi/Accepted: 01.11.2020

İletişim:

Abdullah Demirtaş, Erciyes Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Gevher Nesibe Hastanesi, 1. Kat Üroloji Kliniği, Melikgazi, Kayseri, Türkiye.

e.mail:mesane@gmail.com

Tel: +90 5325094494

JAMER 2020;5(3):1-4

GİRİŞ

Ülkemizde üriner sistem taş hastalıklarına sıklıkla rastlanılmakta, dünyada taş hastalıkları açısından endemik bölgelerden olduğu bildirilmektedir (1). Taş hastalıklarının tedavisi hastaya ve taşa ait özelliklere bağlı olarak konservatif, medikal ya da cerrahidir. Gelişen teknolojiyle birlikte taş hastalıklarının cerrahi tedavisi de gelişmekte olup daha az invazif yöntemler uygulanabilmektedir (2). Taş hastalığının tedavisinde kullanılacak yöntemin seçiminde taş boyutu, lokalizasyonu, kompozisyonu, hasta tercihi ve insan deneyimi gibi faktörler oldukça önemlidir (3). Perkütan cerrahi tekniklerin üst üriner sistem taşlarında sağlam bir yeri vardır. Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology-EAU) yönergelerine göre, renal pelvik taşları ve iki cm ve üzeri boyutlardaki böbrek taşları öncelikle perkütan olarak çıkarılmalıdır (4).

Perkütan nefrolitotomi (PNL), kısaca ciltle böbrek arasında oluşturulan renal aksesten girilerek buradaki taşların çıkarılması olarak tarif edilebilmektedir. PNL, iki cm üzerindeki böbrek taşlarında, çok sayıdaki böbrek taşlarında ve geyik boynuzu böbrek taşlarında tercih edilen tedavi yöntemidir (5). PNL'nin en önemli aşaması, toplayıcı sisteme giriş aşamasıdır. Bu aşamada floreskopi sıklıkla kullanılmaktadır (6). Bu nedenle floreskopi, endo-ürologlar arasında mesleki radyasyona maruz kalmanın ana kaynağıdır (7). Yüksek başarı, düşük morbidite ve erken iyileşme gibi bazı avantajları olmasına rağmen, PNL hala diğer ürolojik prosedürlere kıyasla daha yüksek radyasyon maruziyeti ile ilişkilidir (8).

Bu çalışmadaki amacımız daha önce PNL deneyimi olmayan bir üroloğun, PNL ameliyatı öğrenme sürecinde kullandığı floreskopi sürelerinin öğrenme eğrisi ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2016-Ağustos 2017 tarihleri arasında daha önce PNL deneyimi olmayan aynı cerrah tarafından (G.S.) PNL ameliyatı yapılan toplam 165 hastayı kapsamaktadır. Bu hastaların, üroloji polikliniklerinde muhafaza edilen PNL hasta kartlarından retrospektif olarak toplanan verileri analiz edilmiştir. Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 07.10.2020, Karar No: 2020/493) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

Çalışma süresi altışar ay olmak üzere üç ayrı zaman dilimine bölünmüş ve bu sayede hastalar üç gruba ayrılmıştır. İlk periyot Ocak 2016 ile Temmuz 2016 arasında tanımlanmış (grup 1), ikinci periyot Ağustos 2016'dan Şubat 2017'ye ka-

dar (grup 2) ve üçüncü periyot Mart 2017 ile Ağustos 2017 arası (grup 3) olarak tanımlanmıştır. Grupların yaş, cilt parankim mesafesi, taş boyutu, operasyon tarafı (sağ-sol), cinsiyet, daha önce geçirilmiş PNL öyküsü gibi bazı demografik verilerinin yanı sıra, taş lokalizasyonları (alt pol-renal pelvis, orta pol, üst pol) ameliyat süreleri, uygulanan floreskopi süreleri, hastanede kalış süreleri karşılaştırılmıştır. Birden fazla böbrek polünde taş olan hastaların, boyut olarak en büyük taş hangi polde ise o böbrek polü veri olarak kayıt edilmiştir. Çalışma dışı bırakma kriterleri; 18 yaş altı hastalar, supin pozisyonda opere edilen hastalar, spinal anestezi ile opere edilen hastalar, aynı tarihe arasında farklı cerrahlar tarafından uygulanan ameliyatlar, PNL hasta kartı olmayan veya bu kart üzerindeki istenen verileri eksik olan hastalar olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analiz, SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş olup, karşılaştırmalar için Ki-kare analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Parametrik veriler; ortalama±standart sapma şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar One-Way Anova testi kullanılarak belirlendi. Parametrik olmayan veriler ise; ortanca (1.-3. çeyrek) şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Kruskal-Wallis testi kullanılarak belirlenmiştir. Tüm analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 165 hastadan verileri tam olan 152 tanesi analiz edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 48.9±13.6 yıl idi. Hastaların 72'si (%47) sağ taraf, 80'i (%53) sol taraftan opere edildi. Hastaların taş boyut ortalaması 2.4±0.9 cm idi. Operasyon sırasında uygulanan skopi süresi ortalaması 6.0 (3.6-9.0) dk idi. Tüm hastaların demografik ve genel klinik bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo1. Çalışmaya alınan hastaların demografik ve genel klinik bilgileri

Değişken	Değer (n=152)
Yaş (yıl)	48.9±13.6
Taş boyutu (milimetre)	2.4±0.9
Cinsiyet (kadın/erkek)	46/106
Taş tarafı (sağ/sol)	72/80
Cilt-parankim kalınlığı (milimetre)	74.5 (66.0-85.8)
Skopi süresi (dakika)	6.0 (3.6-9.0)
Yatış süresi (gün)	4.0 (3.0-4.0)
Operasyon süresi (dakika)	60.0 (50.0-90.0)

Grup 1'in yaş ortalaması 46.9±11.4 yıl, grup 2'nin 49.1±15.4 yıl, grup 3'ün ise 51.0±13.6 olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0.357). Gruplar cinsiyet, taş boyutu, cilt-parankim kalınlığı bakımından da benzerdi (sırasıyla p=0.421, p=0.548, p=0.068).

Grupların floroskopi süreleri karşılaştırıldığında; grup 1,

grup 2 ve grup 3 için sırasıyla ortalama 10.0 (7.0-13.0) dk, 6.0 (4.8-7.4) dk, 3.5 (2.0-5.0) dk idi ve cerrahi deneyimin arttığı grup 3'e doğru gidildikçe floroskopi sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde kıaldığı görüldü (p=0.009). Benzer şekilde operasyon süresi, grup 3'e doğru gidildikçe anlamlı şekilde kısalıyordu. Grupların verilerinin karşılaştırılması, Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Gruplara ait verilerin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 (n=51)	Grup 2 (n=49)	Grup 3 (n=52)	P
Yaş (yıl)	46.9±11.4	49.1±15.4	51.0±13.6	0.357
Cinsiyet (kadın/erkek)	14/37 (%27.5)	15/34 (%30.6)	17/35 (%32.7)	0.421
Geçirilmiş PNL öyküsü	14/51 (%27.5)	10/49 (%20.4)	13/52 (%25.0)	0.707
Taş boyutu (milimetre)	2.4±0.9	2.5±0.9	2.3±0.7	0.548
Cilt-parankim kalınlığı (milimetre)	77.0 (70.0-106.0)	73.0 (62.5-83.5)	73.5 (65.0-81.5)	0.068
Taş lokalizasyonu				0.461
• Alt pol-pelvis	29 (%56.9)	25 (%51.0)	30 (%57.7)	
• Orta pol	15 (%29.4)	15 (%30.6)	14 (%26.9)	
• Üst pol	7 (%13.7)	9 (%18.4)	8 (%15.4)	
Yatış süresi (gün)	4.0 (3.0-5.0)	3.0 (3.0-4.0)	2.0 (2.0-3.0)	<0.001
Skopi süresi (dakika)	10.0 (7.0-13.0)	6.0 (4.8-7.4)	3.5 (2.0-5.0)	0.009
Operasyon süresi (dakika)	80.0 (60.0-120.0)	60.0 (50.0-90.0)	47.5 (35.0-50.0)	<0.001

PNL: Perkütan nefrolitotomi

TARTIŞMA

Cerrahlar tarafından yapılan PNL operasyonlarının öğrenme döneminde, vaka sayısı artıkça kullanılan floroskopi kullanım oranlarının azaldığını bildiren çalışmalar vardır (9-12). Tanrıverdi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PNL için öğrenme eğrisi tanımlanmış ve bir cerrahın 60 vakadan sonra ideal operasyon ve skopi sürelerine ulaştığı gösterilmiştir (11). Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada Allen ve ark, benzer şekilde, 60 vakadan sonra ortalama operasyon süresinin anlamlı olarak değişmediğini; floroskopi süreleriyle radyasyon dozlarının ise 115 vakadan sonra plato çizmeye başladığını saptamışlardır (12). Bu iki çalışmadan elde edilen sonuçlara göre daha önce PNL tecrübesi olmayan bir üroloğun yaptığı operasyonlardan elde edilen operasyon ve floroskopi sürelerinin değerlendirilmesinde, artan vaka tecrübesiyle bu sürelerde kademeli bir azalma ve belli bir vaka sayısını geçtikten sonra da kendi ortalama değerlerine ulaşıldığı görülmektedir. Ritter ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, PNL konusunda iki yıldan daha az ve iki yıldan daha fazla cerrahi deneyime sahip 2 grup floroskopi süreleri açısından karşılaştırılmış ve deneyimli grubun floroskopi sürelerinin ortalama %55 civarında daha az olduğu gösterilmiştir (13). Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda, yaklaşık 50'şer vakalık serilerde, cerrahi tecrübenin artışı ile birlikte kullanılan floroskopi sürelerinin ve cerrahi operasyon sürelerinin kıaldığı görülmüştür.

Wolf ve ark. PNL uyguladıkları hastaların ortalama taş boyutlarını 2-3 cm arasında bulmuşlar (14). Lingeman ve ark ise yaptıkları çalışmada PNL uyguladıkları hastaların taş boyutlarının ortalama 2-3 cm arasında olduğunu raporlamışlardır (15). Bizim PNL uyguladığımız hastalarda ortalama taş boyutu yaklaşık 2.5 cm olup literatürdeki diğer uygulamalar ile uyumlu olduğu görülmüştür (16).

Mousavi-Bahar ve ark. yaptıkları bir çalışmada taşın yerleştiği böbreğin anatomik yeri ve cerrahın tecrübesinin PNL'de başarı, komplikasyonlar, operasyon süresi ve kullanılan skopi süresi üzerinde etkili olduğunu göstermişler (17). Benzer şekilde Turna ve ark, PNL ameliyatında taşın bulunduğu kaliksin ameliyat sırasında kanama miktarını dolayısıyla operasyon süresi ve operasyon başarısını etkilediğini göstermişler (18). Çalışmamızda 3 grup arasında taş lokalizasyonu açısından anlamlı fark olmayıp grupların benzerliği ve çalışmamızın anlamlılığı açısından önemlidir.

Goldwasser ve ark. yaptıkları bir çalışmada daha önce PNL operasyonu geçirmiş hastalarda skar dokusunun meydana geldiğini kanal genişlemesini zorlaştırdığı, böbreği çevre dokulara sabitlediği, fibröz doku yapışıklıklarına sebep olduğu ve nefroskopun hareketini kısıtladığını göstermişler. Bu durumun operasyon başarısını etkilemediğini ancak operasyon süresini uzattığını bildirmişler (19).

Geçirilmiş açık taş cerrahisi sonrası infundibulum stenozu, perinefrik fibroz, bağırsak yer değiştirmesi ve insizyon fitiği gibi anatomik değişikliklerin PNL başarı oranını düşürebileceğini ve komplikasyonlarını artırabileceğini savunan araştırmacılar da vardır (20, 21). Reddy ve ark. ise çalışmalarında daha önce geçirilmiş böbrek ameliyatı hikayesi olan hastalarda skar dokusu yüzünden böbreğe yüksek giriş veya akses sayısını artırdığını, bunun ise kullanılan floroskopi ve operasyon süresini uzattığını göstermişler (22). Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda her 3 grup arasında geçirilmiş PNL ve açık taş hikayesi olan hastaların dağılımı benzer olup çalışmamızın sonucunu etkilememiştir.

Çalışmamızın bazı önemli eksik yönleri mevcuttur. Bunlar; çalışmanın retrospektif bir çalışma olması, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması, operasyona etki edebilecek bir faktör olan taş cinslerine ait yeterli veriyi içermemesi olarak sıralanabilir. Ayrıca, aynı faktörlerin farklı cerrahların öğrenme eğrisinde de değerlendirilememiş olması ve kıyaslama yapılamamış olması çalışmamızın diğer bir önemli kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Bu çalışmanın bulguları, cerrahi deneyim arttıkça operasyonun başarısını en iyi yansıtan operasyon ve floroskopi sürelerinin azaldığını göstermektedir. Konu ile ilgili yapılacak prospektif, çok merkezli ve daha yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- E.K., G.S., Ş.T.T., T.D., A.D.; Veri Toplama- E.K., G.S.; Veri Analizi/Yorumlama- Ş.T.T., T.D.; Yazı Taslağı- E.K., G.S., Ş.T.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ş.T.T., T.D., A.D.; Son Onay ve Sorumluluk- Ş.T.T., T.D., A.D.; Malzeme ve Teknik Destek- E.K., G.S.; Süpervizyon- E.K., G.S.

KAYNAKLAR

1. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol.* 1991;20(3):200-3.
2. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology (EAU). 2020. <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis>. Erişim: 20 Mayıs 2020.
3. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):475-82.

4. Preminger G. American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology. *Eur. Urol.* 2007;52:1610-31.
5. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi: percutaneous management. *Urologic Clinics of North America.* 2000;27(4):617-22.
6. Ozden E, Ozyar E, Sahin A. Perkütan Nefrolitotomide Radyasyondan Korunma. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences.* 2006;2(4):6-9.
7. Elkoushy MA, Andonian S. Variations among urology trainees in their use of fluoroscopy during ureteroscopy. *Journal of Endourology.* 2013;27(1):19-23.
8. Lipkin ME, Mancini JG, Toncheva G, Wang AJ, Anderson-Evans C, Simmons WN, et al. Organ-specific radiation dose rates and effective dose rates during percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2012;26(5):439-43.
9. De la Rosette JJ, Laguna MP, Rassweiler JJ, Conort P. Training in percutaneous nephrolithotomy-a critical review. *Eur Urol* 2008;54(5):994-1001.
10. Watterson JD, Soon S, Jana K. Access related complications during percutaneous nephrolithotomy: Urology versus radiology at a single academic institution. *J Urol* 2006;176(1):142-5.
11. Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, Kadıhasanoğlu M, Horasanlı K, Miroğlu C. The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007;52(1):206-11.
12. Allen D, O'Brien T, Tiptaft R, Glass J. Defining the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2005;19(3):279-82.
13. Ritter M, Siegel F, Krombach P, Martinschek A, Weiss C, Häcker A, Pelzer AE. Influence of surgeon's experience on fluoroscopy time during endourological intervention. *World J Urol.* 2012;187(4):1301-5
14. Wolf JS, Clayman RV. Percutaneous nephrostolithotomy. What is its role in 1997? *Urol Clin North Am.* 1997;24(1):43-58.
15. Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, Kahnoski RJ, Mertz JH, Mosbaugh PG, et al. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1987;138(3):485-90.
16. Kim SC, Kuo RL, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy: an update. *J Urol* 2005;173(4):1199.
17. Mousavi-Bahar SH, Mehrabi S, Moslemi MK. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience. *Urol J* 2011;8(4):271-6.
18. Turna B, Nazlı O, Demiryoguran S, Mammadov R, Cal C. Percutaneous nephrolithotomy: Variables that influence Hemorrhage. *Urology.* 2007;69(4):603-7.
19. Goldwasser B, Weinerth JL, Carson CC, Dunnick NR. Factors affecting the success rate of percutaneous nephrolithotripsy and the incidence of retained fragments. *J Urol.* 1986;136:358-60.
20. Shah HN, Mahajan AP, Hegde SS, Bansal M. Tubeless percutaneous nephrolithotomy in patients with previous ipsilateral open renal surgery: a feasibility study with review of literature. *J Endourol.* 2008;22(1):19-24.
21. Margel D, Lifshitz DA, Kugel V, Dorfmann D, Lask D, Livne PM. Percutaneous nephrolithotomy in patients who previously underwent open nephrolithotomy. *J Endourol.* 2005;19(10):1161-4.
22. Reddy SV, Shaik AB. Outcome and complications of percutaneous nephrolithotomy as primary versus secondary procedure for renal calculi. *Int Braz J Urol.* 2016;42(2):262-9.
23. Kurtulus FO, Fazlıoğlu A, Tandogdu Z, Aydın M, Karaca S, Cek M. Percutaneous nephrolithotomy: primary patients versus patients with history of open renal surgery. *J Endourol.* 2008;22(12):2671-5.

Investigation of Orthodontic Nervosa and Hedonic Hunger Status in Football Players of Different Classifications and Sedentary Living Individuals

Farklı Sınıflardaki Futbolcularda ve Hareketsiz Yaşayan Bireylerde Ortodontik Nervosa ve Hedonik Açlık Durumunun İncelenmesi

 Metin Yıldız¹  Mehmet Salih YILDIRIM²  Recep GÜNDÜZ³  Güray Okyar¹

¹Ağrı İbrahim Çeçen University, School of Health, Department of Nursing, Ağrı, Turkey

²Ağrı İbrahim Çeçen University, Doğubayazıt Ahmed-i Hani Vocational School, Ağrı, Turkey

³Ağrı İbrahim Çeçen University, High School of Physical Education and Sports, Ağrı, Turkey

ABSTRACT

Aim: This research was carried out to investigate orthodontic nervosa and hedonic hunger status in football players of different classifications and sedentary living individuals.

Material and Methods: This research, which is planned as descriptive-correlational type, was conducted between March and April 2020 among the groups that were interested in football in the past and now live more sedentarily and whose demographic characteristics are similar to football players. The samples were chosen among the football players of Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers), Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club (Women's football team) and Ağrı amateur football clubs.

Results: According to the findings obtained from the study, it was determined that the total score mean of the individuals' Ortho-15 Scale was 37.25±4.27. The total score mean of the Power of Food Scale-PFS was determined to be 2.85±0.61. A statistically significant negative relationship was found between the Total Score of the Ortho-15 Scale and the Body Mass Index ($p<0.05$). A statistically significant negative relationship was found between the total score of the Power of Food Scale-PFS and Body Mass Index and age ($p<0.05$).

Conclusion: It was found that individuals are prone to orthorexia nervosa and the hedonic hunger level is high. It is recommended that the study be carried out in different and larger groups.

Keywords: Football, hedonism, sedentary lifestyle.

Öz

Amaç: Bu araştırma, farklı sınıflardaki futbolcularda ve hareketsiz yaşayan bireylerde ortodontik nervoza ve hedonik açlık durumunun araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Betimleyici-korelasyon tipi olarak planlanan bu araştırma, geçmişte futbola ilgilenen ve şimdi daha hareketsiz yaşayan ve demografik özellikleri futbolculara benzeyen grup Ağrı'da Mart-Nisan 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Örneklem, 1970 Spor Kulübü (Profesyonel futbolcular), Ağrı Aile ve Sosyal Politikalar Gençlik ve Spor Kulübü (Kadın futbol takımı) ve Ağrı Amatör Spor Kulübü futbolcuları arasından seçilmiştir.

Bulgular: Araştırmadan elde edilen bulgulara göre bireylerin Orto-15 Ölçeği toplam puan ortalamasının 37.25±4.27 olduğu belirlenmiştir. Gıda Gücü Ölçeği-PFS toplam puan ortalaması 2,85±0,61 olarak belirlendi. Orto-15 Ölçeği Toplam Puanı ile Vücut Kitle İndeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Gıdaların Gücü Ölçeği-PFS ve Vücut Kitle İndeksi toplam puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Bireylerin ortoreksiya nervozaya yatkın olduğu ve hedonik açlık düzeyinin yüksek olduğu bulundu. Çalışmanın farklı ve daha büyük gruplar halinde yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Futbol, hedonizm, sedanter yaşam tarzı

Geliş tarihi/Received: 03.08.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.11.2020

İletişim:

Metin Yıldız, Ağrı İbrahim Çeçen University School of Health, Department of Nursing, Ağrı, Turkey.

e.mail: yildiz.metin@gmail.com

Tel: +90 (0472) 215 40 00

JAMER 2020;5(2):5-12

INTRODUCTION

Eating behavior in humans; in addition to being a process regulated by internal homeostatic mechanisms, it is a rather complicated situation that can change with factors such as environmental and social factors (1). Nowadays, with the increase of nutrient availability and easy accessibility, food is eaten not only to provide energy balance when metabolic sensation is felt, but also for pleasure and satisfaction (2-4). Without the metabolic need, as a result of the desire to eat against non-existent foods, the appetite and expectation of enjoying the food are defined as "hedonic hunger-eating" (2,5). Basically, fasting is examined in two processes: homeostatic fasting and hedonic fasting (5). Food intake in the homeostatic hunger, the first factor of the hunger process; in order to eliminate the energy deficit resulting from the negative energy balance, it takes place independently of the flavor of the foods. It is very difficult to measure this metabolic-based form of hunger outside laboratory conditions (4,5). The second factor of the hunger process is hedonic hunger (4,5). Hedonic eating is usually defined by reward-related neuroendocrine systems in fasting satiety metabolism (6,7).

Theoretically, physical activity is known to be of great importance in weight control, as it increases the amount of energy consumed daily and provides a negative energy balance. However, it is reported that this energy deficit may cause an increase in eating impulse and energy intake (8). Exercise and food intake are thought to be related to reward sensitivity. Evidence suggests that intense physical activity stimulates brain substrates associated with reward and addiction. The effect of hedonic hunger among athletes can be affected by sports-specific activities and can vary between branches (9). Orthorexia nervosa was first described by Steven Bratman in 1997 to diversify anorexia nervosa. Since "ortho" means "correct" and "true", Bratman used the term orthorexia nervosa to describe the pathological fixation related to consuming appropriate, healthy food (10). People who regularly exercise are one of the groups at risk of orthorexia nervosa. From this point of view, this study will be carried out in this study in order to determine the difference between football players and individuals who testify to sedentary lifestyle, consisting of people who regularly do sports, which we consider to be a risk group for orthorexia nervosa, in order to contribute to the literature on the prevalence and features of orthorexia nervosa in our country.

MATERIAL AND METHODS

Participants

This research, which is planned as descriptive-correlational

type, was conducted between March and April 2020 among the group that was interested in football in the past and now lives more sedentary and whose demographic characteristics are similar to football players, Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers), Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club (Women's football team) and Ağrı Amateur Sports Club football players. Consent was obtained from Agri Ibrahim Cecen University Scientific Research Ethics Committee (Date:25.06.2020, Decision number:106) and adhered to the Human Rights Declaration of Helsinki throughout the study.

The target population of the study consisted of Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers, Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club (Women's football team) and Ağrı Amateur Sports Club football players and employees of institutions who are prone to sedentary life in Ağrı. The sample of the study consisted of employees of institutions who are prone to sedentary life in Ağrı, Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers, Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club (Women's football team) and Ağrı Amateur Sports Club formed football players who voluntarily agreed to participate in the study.

Procedures

In the collection of research data, Introductory Information Form, Power of Food Scale-PFS (PFS) and Orto-15 Scale were used. After explaining the purpose of the research, after obtaining verbal consent from those who voluntarily agreed to participate in the research, the data were collected online from the groups where collective announcements were made with the Google form prepared by the researchers.

Measures

1. Introductory Information Form: It consists of questions that are created by researchers and contain introductory features.

2. Power of Food Scale-PFS

"Power of Food Scale-PFS": was first developed by Cappelleri et al. (1) in 2009. In this study, PFS, which was adapted to Turkish and validity-reliability was made by Melisa Hayzaran (11) in 2018, was used. The PFS was developed to evaluate the effects of living in environments where delicious foods (especially high sugar and fat content) are high and common, on individuals' psychological states and hedonic hunger. PFS is a scale that is answered with a five-item Likert scale ranging from 1 (never agree) to 5 (strongly agree). PFS has 3 sub-factors that measure the responses

to nutritional status (11). During the evaluation phase, all items are scored and the total score is divided by the number of items between 1-5 and comments are made. Increasing the scale score of the individual means that the effect power of the foods on the individual (hedonic hunger) increases. The Evaluation of the PFS is based on 5 points, and the mean score above 2.5 indicates that the hedonic hunger exists and is affected by the food (11). The reliability coefficient of the scale (Cronbach's Alpha) is 0.76. In our study, Cronbach Alpha value was found as 0.83.

3. ORTO-15 Test:

ORTO-15 was created by the development and modification of the expressions, which included in the 10-question orthorexia short questionnaire prepared by Bratman (2000), by Donini et al. (2005) (12).

In 2006, Turkish adaptation, validity and reliability study was performed by Arusoğlu. In order to make measurements both emotionally and rationally in applied individuals: 3 sections are examined as "cognitive-rational," clinical area "and" emotional area ". The answers of the questions in the scale are given '1' to '4' points, while '1' points represent orthorexic behavior, '4' indicates normal behavior, total score is minimum 15 points and maximum 60 points. As it is understood from the scoring system, while high score acquisition is an indicator of normal behaviors, individuals with orthorectic behaviors receive lower scores. The cut-off point of the scale, which is calculated below, is specified as 40, and those who score "40 and below" indicate the tendency to orthorexia neurosis. Arusoğlu determined that the factor loads of the items ranged from 0.44 to 0.69 (13). In our study, Cronbach Alpha value was found as 0.72.

Statistical analysis

The analysis of the data was done on the computer using the SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) statistical software. Frequency, descriptives, percentage, mean, standard deviation, median, explore and normality plots with tests were used as descriptive statistical methods. Kolmogorov-Smirnov test was used to test normality distribution with analytical tests. Independent samples t test was used for normally distributed and for data that is not normally distributed Mann-Whitney U test was used for binary groups. One Way ANOVA test was used for normally distributed and for data that is not normally distributed Kruskal-Wallis test was used for groups more than two. Spearman correlation test was used to determine whether there is a linear relationship between the two numerical measurements, the direction and severity of this relationship, if any. In our study, $p < 0.05$ was accepted as statistically significant difference.

RESULTS

It was determined that 81.2% of the individuals participating in the study were male, 49.5% were sedentary individuals, 71.3% were single, 63.4% were university graduates, 90.1% were not obese in their family, 60.4% were looking at the nutritional value of the product they ate, %45.5 of them consumed little and moderate fast food, 58.4% gave importance to taste in food selection, 72.3% did not use energy drinks and the average age of the group was 24.75 ± 6.032 , and the mean Body Mass Index was 23.31 ± 3.692 (Table 1).

Individuals ORTO-15 scale total score mean is 37.25 ± 4.27 and it was determined that individuals were orthorectic because it is ≤ 40 . ORTO-15 scale subscale mean scores of individuals; concern about Healthy Nutrition Sub-Dimension total score mean was 17.62 ± 3.27 , Food Choice, Eating Attitudes and Behaviors Sub-Dimension total score mean was 9.37 ± 2.01 , Food Choice and Value Sub-Dimension total score mean was 7.95 ± 1.81 .

Individuals PFS total score mean is 2.85 ± 0.61 and it was found that hedonic hunger exists because it is over 2.5. Considering the mean scores of the Individuals PFS sub-dimension; Food Availability Sub-Dimension total score mean was 2.77 ± 0.78 , Food Present Sub-Dimension total score mean was 2.67 ± 0.83 , Taste of Food Sub-Dimension total score mean was found 2.96 ± 0.72 (Table 2).

The ORTO 15 scale total score mean of the individuals was found to be significantly higher in women, Ağrı 1970 Sports Club players, and those who did not have an obese individual in their family ($p < 0.05$). The total score mean of the individuals PFS was found to be significantly higher in Ağrı Amateur Sports Club football players, those who looked at the nutritional value of the product they ate, and those who consumed energy drinks ($p < 0.05$) (Table 3).

It was found that there was a statistically significant positive correlation between the total score of the ORTO-15 Scale and the Concern about Healthy Nutrition, Food Choice and Value sub-dimensions of the ORTO-15 Scale ($p < 0.05$). It was found that there was a statistically significant negative correlation between the total score of the ORTO-15 Scale and the mean Body Mass Index (BMI) ($p < 0.05$).

A positive statistically significant relationship was found between the Concern about Healthy Nutrition sub-dimension and the total score of the ORTO-15 Scale, and the Food Selection and Value from the ORTO-15 Scale sub-dimensions ($p < 0.05$).

Table 1. Descriptive characteristics of individuals (n=101)

Variables		n	%
Gender	Male	82	81.2
	Female	19	18.8
Groups	Ağrı 1970 Sports Club	17	16.8
	Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club	19	18.8
	Ağrı Amateur Sports Club	15	14.9
	Sedentary Individuals	50	49.5
Marital status	Married	29	28.7
	Single	72	71.3
Education level	High school graduate	37	36.6
	Graduated from a university	64	63.4
Obese Individuals in the Family	Yes	10	9.9
	No	91	90.1
Looking at the Nutritional Value of the Product He Eats	Yes	61	60.4
	No	40	39.6
Fast Food Frequency	Never	6	5.9
	Little	46	45.5
	Medium Level	46	45.5
	Very Often	3	3.1
Food Selection	Be delicious	59	58.4
	Be healthy	34	33.7
	Being easily accessible	8	7.9
Energy Drink Consumption	Yes	28	27.7
	No	73	72.3
		$\bar{X} \pm SD$	
Age		24.75±6.032 (min. 16, max. 36)	
Body Mass Index		23.31±3.692 (min. 16.38, max. 32.53)	

Table 2. Individuals' Total and Sub-Dimension Mean Scores of ORTO-15 Scale and Power of Food Scale-PFS

Scales	$\bar{X} \pm SD$	Min.	Max.
ORTO-15 Scale Total Score Mean	37.25±4.27	28	51
Concerns about Healthy Eating Sub-Dimension Total Score Mean	17.62±3.27	10	24
Food Choice, Eating Attitudes and Behaviors Sub-Dimension Total Score Mean	9.37±2.01	5	15
Food Selection and Value Sub-Dimension Total Score Mean	7.95±1.81	3	12
Power of Food Scale-PFS Total Score Mean	2.85±0.61	1.05	4.10
Food Availability Sub-Dimension Total Score Mean	2.77±0.78	1.00	4.67
Food Presence Sub-Dimension Total Score Mean	2.67±0.83	1.00	4.50
Tasting the Food Sub-Dimension Total Score Mean	2.96±0.72	1.20	4.60

A statistically significant negative correlation was found between Concerns about Healthy Eating and the Sub-dimensions of the ORTO-15 Scale, Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors, and the Tasting of Food sub-dimensions of the PFS ($p < 0.05$).

A statistically significant negative correlation was found between Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors, and from the ORTO-15 Scale sub-dimensions Concerns about Healthy Nutrition, Food Selection and Value, and age ($p < 0.05$). A statistically significant positive correlation was found between Food Selection, Eating Attitudes and Behav-

iors, and PFS total score and all sub-dimensions ($p < 0.05$).

A positive statistically significant correlation was found between Food Selection and Value and the total score of ORTO-15 Scale and its sub-dimensions, Concerns about Healthy Nutrition sub-dimension ($p < 0.05$). A statistically significant negative correlation was found between Food Selection and Value and Food Selection, Eating Attitude and Behaviors sub-dimensions of ORTO-15 Scale ($p < 0.05$).

A statistically significant positive correlation was found between the total score of the PFS and all sub-dimensions and the Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors Sub-di-

mensions of the ORTO-15 Scale ($p<0.05$). A statistically significant negative correlation was found between the total score of the PFS, BMI and age ($p<0.05$).

A statistically significant positive correlation was found between Food Availability and PFS total score and all sub-dimensions, and Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors from the ORTO-15 Scale sub-dimensions ($p<0.05$).

A statistically significant positive correlation was found between Food Presence and PFS total score and all sub-dimensions, and Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors from the ORTO-15 Scale sub-dimensions ($p<0.05$). A statistically significant negative correlation was found between the Food Presence and age ($p<0.05$).

A positive statistically significant correlation was found between Taste of Food and PFS total score and all sub-dimensions and Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors

from the ORTO-15 Scale sub-dimensions ($p<0.05$). A statistically significant negative correlation was found between the Taste of Food and the Concern about Healthy Nutrition and BMI, which are sub-dimensions of the ORTO-15 Scale, and age ($p<0.05$).

A statistically significant negative correlation was found between BMI and ORTO-15 scale total score, PFS total score, and Taste of Food in the PFS sub-dimensions ($p<0.05$). A statistically significant positive correlation was found between BMI and age ($p<0.05$).

A statistically significant negative correlation was found between age and Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors sub-dimensions of the ORTO-15 scale, PFS total score, Nutrient Presence and Taste of Food which are sub-dimensions of the PFS ($p<0.05$). A statistically significant positive correlation was found between age and BMI ($p<0.05$) (Table 4).

Table 3. Comparison of Demographic Characteristics of Individuals with ORTO-15 Scale and Power of Food Scale-PFS Mean Scores

Variables	ORTO-15 Scale			Power of Food Scale-PFS		
	n	$\bar{X}\pm SD$	Test and Significance	$\bar{X}\pm SD$	Test and Significance	
Gender	Male	82	36.78±3.83	t: -2.385	2.82±0.64	U=659.00
	Female	19	39.31±5.44	p=0.019	2.97±0.46	p=0.297
Groups	Ağrı 1970 Sports Club	17	39.47±3.77		2.91±0.28	x2KW=9.888 p= 0.020
	Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club	19	39.31±5.44	F: 5.697	2.97±0.46	
	Ağrı Amateur Sports Club	15	37.06±3.28	p=0.001	3.25±0.59	
	Sedentary Individuals	50	35.78±3.61		2.67±0.68	
Marital Status	Married	29	37.00±3.47	t: -0.383	2.79±0.48	U=960.00
	Single	72	37.36±4.57	p=0.703	2.88±0.66	p=0.528
Education level	High school graduate	37	38.05±4.66	t: 1.432	2.87±0.49	U=1166.50
	Graduated from a universty	64	36.79±3.99	p=0.155	2.84±0.68	p=0.902
Obese Individuals in the Family	Yes	10	34.60±3.68	t: -2.108	2.77±0.81	U=426.00
	No	91	37.54±4.24	p=0.038	2.86±0.59	p=0.741
Looking at the Nutritional Value of the Product He Eats	Yes	61	37.52±4.32	t: 0.775	2.97±0.55	U=868.50
	No	40	36.85±4.20	p=0.440	2.67±0.65	p=0.015
Fast Food Frequency	Never	6	35.50±5.00		2.67±0.41	x2KW=1.176 p= 0.759
	Little	46	36.58±4.48	F:2.266	2.85±0.55	
	Medium Level	46	38.34±3.77	p=0.086	2.88±0.71	
	Very Often	3	34.33±4.04		2.85±0.31	
Food Selection	Be delicious	59	37.96±4.42		2.89±0.57	x2 KW=0.803 p= 0.669
	Be healthy	34	36.47±3.87	F:2.218	2.83±0.60	
	Being easily accessible	8	35.37±4.10	p=0.114	2.66±0.92	
Energy Drink Consumption	Yes	28	38.25±5.15	t: 1.992	3.04±0.36	U=759.50
	No	73	36.87±3.85	p=0.058	2.78±0.67	p=0.046

Table 4. Comparison of Individuals' Age, Body Mass Index, ORTO-15 Scale and Power of Food Scale-PFS Total Score Means and Sub-Dimensions Score Means

		1	2	3	4	5	6	7	8	9
(1) ORTO-15	r									
	p									
(2) Concerns About Healthy Eating	r	0.849								
	p	0.000								
(3) Food Selection, Eating Attitudes and Behaviors	r	-0.035	-0.319							
	p	0.729	0.001							
(4) Food Selection and Value	r	0.671	0.498	-0.328						
	p	0.000	0.000	0.000						
(5) Power of Food Scale-PFS	r	-0.088	-0.193	0.329	-0.140					
	p	0.380	0.053	0.001	0.162					
(6) Food Availability	r	0.006	-0.067	0.256	-0.067	0.819				
	p	0.954	0.505	0.010	0.506	0.000				
(7) Food Presence	r	-0.079	-0.142	0.289	-0.126	0.719	0.543			
	p	0.432	0.157	0.003	0.209	0.000	0.000			
(8) Tasting of the Food	r	-0.092	-0.213	0.294	-0.145	0.760	0.529	0.475		
	p	0.362	0.032	0.003	0.147	0.000	0.000	0.000		
(9) Body Mass Index	r	-0.200	-0.136	-0.075	-0.160	-0.204	-0.157	-0.163	-0.219	
	p	0.045	0.175	0.453	0.111	0.040	0.118	0.104	0.028	
(10) Age	r	-0.144	-0.051	-0.258	-0.019	-0.263	-0.184	-0.303	-0.224	0.734
	p	0.150	0.615	0.009	0.851	0.008	0.066	0.002	0.024	0.000

DISCUSSION

Nutrition is a need that takes place in every process, from the mother's womb to the end of life, as an indispensable part of our life. Adequate, balanced and healthy nutrition of individuals, gaining correct eating habits; reducing the risk of obesity, cardiovascular diseases, diabetes, cancer, etc. in the society, preventing protein energy malnutrition, vitamin-mineral deficiencies, etc. is one of the protective factors that play a role in minimizing nutritional health problems (14). This study was carried out in order to determine the difference with the football players consisting of people who regularly do sports, and individuals who testify their sedentary lifestyle.

The total score mean of the ORTO-15 scale was 37.25 ± 4.27 and it was found to be orthorectic since it was ≤ 40 . The ORTO-15 scale sub-dimension score means of the individuals; concerns about Healthy Nutrition Sub-Dimension total score mean 17.62 ± 3.27 , Food Selection, Eating Attitude and Behaviors Sub-Dimension total score mean 9.37 ± 2.01 , Food Selection and Value Sub-Dimension total score mean 7.95 ± 1.81 . Similar results have been found in many studies in the literature (15-18).

In our study, the total score mean of ORTO-15 scale was found to be statistically significantly higher in women ($p < 0.05$). This shows that men are more orthorectic.

In parallel with our study in the study of Fidan et al., on tendency in male students is statistically significantly higher (15).

The total score mean of ORTO-15 scale of the individuals was statistically significantly higher in those with Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers) ($p < 0.05$). In post hoc analysis, it was found that Ağrı 1970 Sports Club (Professional footballers) and Ağrı Family and Social Policies Youth and Sports Club (Women FC) mean score was higher than the sedentary group. Sedentary individuals have been found to be more orthorectic. In Ergin's study, no significant difference was found (19). In the study of Segura-Garcia, it was found that those who do sports are more orthorectic. This situation suggests that our study group has similar demographic features and it has a more focus on nutrition since it decreases the sedentary group's interest in sports (20).

In our study, the mean total score of the individuals for the ORTO-15 scale was found to be statistically significantly higher in those who did not have an obese individual in their family ($p < 0.05$). It was determined that those with obese individuals in their family were more orthorectic. Larsen observed an increase in orthorexia symptoms in obese individuals (21). Experts stated that one of the reasons that caused this obsession with healthy foods was family-acquired habits (22). This situation suggests that

family members are more focused on healthy nutrition by being affected by obese individuals.

The total score mean of the individuals' PFS was 2.85 ± 0.61 and it was found to be hedonic hunger because it was over 2.5. Individuals' PFS subscale score means; Food Available Sub-Dimension Total Score Mean 2.77 ± 0.78 , Food Presence Sub-Dimension Total Score Mean 2.67 ± 0.83 , Taste of Food Sub-Dimension Total Score Mean 2.96 ± 0.72 . Similar results have been found in the literature (13,23,24).

In our study, the total score mean of the individuals' PFS was found to be statistically significantly higher in Ağrı Amateur Sports Club players ($p < 0.05$). This indicates that individuals who do sports have higher hedonic hunger than sedentary individuals. Similar results were found in the literature (11,23,25). Considering that football players usually perform moderate and high intensity repetitive exercise and training for about 90 minutes 6 days a week, 1-2 times a week, they can show that long-term and intense chronic exercise can be effective on hedonic processes.

In our study, the total score mean of the individuals' PFS was found to be statistically significantly higher among those who looked at the nutritional value of the product ($p < 0.05$). There is no similar study in the literature and this suggests that they prefer to eliminate hedonic hunger according to the nutritional value of activity.

In our study, the total score of the individuals' PFS was found to be statistically significantly higher in those who consumed energy drinks ($p < 0.05$). There is no similar study in the literature, and this suggests that this is due to the athletes who demand an energy drink based on the activity. It was found that there was a statistically significant relationship between the total score of the ORTO-15 Scale and the BMI ($p < 0.05$). As BMI increased, orthorexia score means decreased (indicating the increase in orthorectic tendency). There are similar studies in the literature (15,26).

A statistically significant relationship was found between the total score of the PFS and the BMI ($p < 0.05$). In the study by Şarahman, no relation was found (27). In another study, it is stated that adults who are obese compared to BMI have higher PFS score, that is, higher hedonic hunger than adults with normal BMI (28). In our study, it is thought that the group is predisposed to more hedonic hunger due to the frequency of daily activity, since the group consists of individuals who are mainly sports and have left sports.

A statistically significant relationship was found between the total score of the PFS and age ($p < 0.05$). Similar results

were found in the literature (27,28). It is found that there is a decrease in the sense of taste with aging, and when the taste perception of individuals is evaluated, women and men in the 20-30 age group are more sensitive than men and women in the 30-40 age group (7). In the light of this information, it can be thought that hedonic hunger will decrease with the advancement of age and decrease in the sense of taste.

CONCLUSION

It has been found that individuals are prone to orthorexia nervosa and hedonic hunger level is high. It is recommended that the study be carried out in different and larger groups.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Ethics Committee Approval: Consent was obtained from Ağrı İbrahim Çeçen University Scientific Research Ethics Committee.

Author Contributions: Conception/Design of Study- M.S.Y., M.Y.; Data Acquisition- M.S.Y., R.G., M.Y.; Drafting Manuscript- M.S.Y., M.Y., R.G.; Critical Revision of Manuscript- G.O.; Final Approval and Accountability- M.S.Y., M.Y., R.G., G.O.; Supervision- M.S.Y., M.Y.

REFERENCES

1. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Gerber RA, Leidy NK, Sexton CC, Karlsson J, et al. Evaluating the Power of Food Scale in obese subjects and a general sample of individuals: development and measurement properties. *International journal of obesity*, 2009;33(8),913-22.
2. Boggiano MM, Wenger LE, Turan B. Real-time sampling of reasons for hedonic food consumption: further validation of the palatable eating motives scale. *Frontiers in Psychology*, 2015;6:744.
3. Berthoud HR. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss?. *Current opinion in neurobiology*, 2011;21(6),888-96.
4. Monteleone P, Scognamiglio P, Monteleone AM. Gastroenteric hormone responses to hedonic eating in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology*, 2013;38:1435-41.
5. Cushing CC, Benoit SC, Peugh JL. Longitudinal trends in hedonic hunger after Roux-en-Y gastric bypass in adolescents. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2014;10:125-31.
6. Burgess EE, Turan B, Lokken KL. Profiling motives behind hedonic eating. Preliminary validation of the palatable eating motives scale. *Appetite*, 2014;72:66-72.
7. Köse S, Şanlıer N. Hedonik açlık ve obezite. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology*, 2015;10(1),16-23.
8. Beaulieu K, Hopkins M, Long C. High habitual physical activity improves acute energy compensation in nonobese adults. *Medicine&Science in Sports&Exercise*, 2017;49(11):2268-75.
9. Birkenhead KL, Slater G. A Review of Factors Influencing Athletes' Food Choices. *Sports Medicine*, 2015;45:1511-22.
10. Bratman S. Original essay on orthorexia. Retrieved March. 1997;9:2015.

11. Hayzaran M. Üniversite öğrencilerinin hedonik açlık durumlarının farklı ölçekler ile belirlenmesi. Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2018.
12. Donini LM, Marsili D, Graziani MP, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: a preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2004;9(2),151-7.
13. Arusoğlu, G. Sağlıklı beslenme takıntısı (ortoreksiya) belirtilerinin incelenmesi, Orto-15 ölçeğinin uyarlanması. Sağlık Bilim. Ens. Diyetetik Programı, Bilim Uzmanlığı Tezi, 115s. Ankara, 2006.
14. Bakanlığı TS. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara, Türkiye. 2016.
15. Fidan T, Ertekin V, Işıkkay S, Kırpınar I. Prevalence of Orthorexia Among Medical Students in Erzurum, Turkey. *Comprehensive psychiatry*, 2010;51(1):49-55.
16. Ramacciotti CE, Perrone P, Coli E, Burgalassi A, Conversano C, Masimetti G, et al. Orthorexia nervosa in the general population: a preliminary screening using a self-administered questionnaire (ORTO-15). *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2011;16(2),e127-e130.
17. Varga M, Dukay-Szabó S, Túry F, van Furth Eric F. Evidence and gaps in the literature on orthorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2013;18(2):103-11.
18. Alvarenga MS, Martins MCT, Sato KSCJ, Vargas SVA, Philippi ST, Scagliusi FB. Orthorexia nervosa behavior in a sample of Brazilian dietitians assessed by the Portuguese version of ORTO-15. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2012;17(1),e29-e35.
19. Ergin G. Sağlık personeli olan ve olmayan bireylerde ortoreksiya nervosa sıklığı araştırması. Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2015.
20. Segura-García C, Papaiani MC, Caglioti F, Procopio L, Nisticò CG, Bombardiere L, et al. Orthorexia nervosa: a frequent eating disordered behavior in athletes. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2012;17(4),e226-e233.
21. Larsen KI. Similarities and differences between eating disorders and orthorexia nervosa, Master's thesis, 2013.
22. İkinci Ö. Sağlıklı beslenme saplantı olursa. *Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK*, 2010;516,38-41.
23. Blundell JE, Caudwell P, Gibbons C, Hopkins M, Naslund E, King N, et al. Role of resting metabolic rate and energy expenditure in hunger and appetite control: a new formulation. *Disease models & mechanisms*, 2012;5(5),608-13.
24. Espel-Huyhn HM, Muratore AF, Lowe MR. A narrative review of the construct of hedonic hunger and its measurement by the Power of Food Scale. *Obesity science & practice*, 2018;4(3),238-49.
25. Gustafson CR, Rakhmatullaeva N, Beckford SE, Ammachathram A, Cristobal A, Koehler K. Exercise and the timing of snack choice: healthy snack choice is reduced in the post-exercise state. *Nutrients*, 2018;10(12),1941.
26. Dalmaz M. Spor salonunda spor yapanlarda ortoreksiya nervosa belirtilerinin incelenmesi. Master's thesis, İstanbul Arel Üniversitesi, 2014.
27. Şarahman C. Yetişkin bireylerin hedonik açlık durumlarını etkileyen faktörlerin incelenmesi. Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
28. Schultes B, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Hallschmid M. Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. *The American journal of clinical nutrition*, 2010;92(2),277-83.

Primer Koil Embolizasyonu Uygun Olmayan veya Başarısız Olan İntrakraniyal Anevrizmalarda Kullanılan Endovasküler Tedavi Yöntemlerinin Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Short and Mid-term Outcomes of Endovascular Treatment Methods Used in Intracranial Aneurysms Inappropriate for or Unsuccessfully Treated by Primary Coil Embolization

 Mustafa Özdemir¹  Ümit Belet²

¹Radyoloji, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye

²Radyoloji, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada amaç, koil ile embolizasyona uygun olmayan veya koil ile embolizasyonu başarısız olan, geniş boyunlu sakküler, dissekan, fusiform anevrizmaların stent ve akım çevirici cihaz eşliğinde tedavilerinin ve takip sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 54 hastaya ait 60 anevrizma, 24'ü stent ve 32'si akım çevirici eşliğinde tedavi edildi. İki anevrizma intraanevrizmal akım çevirici cihaz (WEB) ile, bir anevrizma da balon eşliğinde sıvı embolizasyon ajanı (onyx) kullanılarak tedavi edildi. Hastaların kısa ve orta dönem takip sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Stent eşliğinde tedavi edilmiş 24 anevrizmadan 13'ünün 6. ay, 11'inin ise 12. ay kontrolü elde edilmiştir. Buna göre; 6. ay kontrolünde tam oklüzyon oranının %77, 12. ay kontrolünde tam oklüzyon oranının %91.9 olduğu saptanmıştır. Bir hastada 12. ay kontrolünden sonra tekrar primer koil embolizasyonu yapılmış ve anevrizma tama yakın kapatılmıştır. Akım çevirici cihaz yardımıyla tedavi edilmiş 32 anevrizmadan 22'sinin 6. ay, 16'sinin ise 12. ay kontrol görüntüleri mevcuttur. Bu çerçevede; 6. ay kontrolünde tam oklüzyon oranı %68, 12. ay kontrolünde tam oklüzyon oranı %87 olarak raporlanmıştır. Sıvı embolizasyon ajanı ve Web kullanılarak tedavi edilen 3 hasta kontrole gelmediğinden takipleri yapılamamıştır.

Sonuç: Primer koil embolizasyonuna uygun olmayan anevrizmaların tedavisinde stent ve akım çevirici cihazlar kullanılarak daha az mortalite ve morbidite ile başarı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal anevrizma, intrakraniyal embolizm, endovasküler prosedürler

ABSTRACT

Aim: In this study, follow up and outcomes of wide neck saccular, dissecting and fusiform aneurysms that were not eligible for primary coil embolization or were unsuccessfully treated by primary coil embolization and treated with stent or flow diverter were evaluated.

Material and Methods: A total of 60 aneurysms in 54 patients were included in the study. Of 24 aneurysms were treated by stent-assisted coil embolization, 32 with flow diversion, 2 with intraaneurysmal flow diversion (WEB), 1 with balloon assisted liquid embolization (onyx).

Results: Of 29 aneurysms treated with stent, 13 had 6th month and 11 had 12th month follow-up postoperatively. Total occlusion rate was 77% at 6th month follow up and 91.9% at 12th month. Reembolization was performed for one patient after 12th month follow-up and the aneurysm was completely occluded. Of 32 aneurysms treated with flow diverter, 22 had 6th month 16 had 12th month follow-up postoperatively. Total occlusion rate was 68% at 6th month follow up and 87% at 12th month. Follow-up outcomes of 3 patients treated with liquid embolic agent and Web were not available since they didn't come for follow-up.

Conclusion: In patients who are not eligible for primary coil embolization, stents and flow diverters can be used as alternative treatment with high success rate and lower mortality and morbidity.

Keywords: ntracranial aneurysms, intracranial embolism, endovascular procedures

Geliş tarihi/Received: 06.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 31.10.2020

İletişim:

Mustafa Özdemir, Radyoloji, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

e-mail: drmsfrd@gmail.com

Tel: +90 5077039040

JAMER 2020;5(3):13-18

GİRİŞ

Anevrizma, damar duvarının geri dönüşümsüz olarak fokal genişlemesidir. İntrakranial anevrizmalar (İA) sık görülen lezyonlardır ve toplumun yaklaşık %5'lik kesimini etkilemektedir. Anevrizmaların çoğu asemptomatiktir. Ancak rüptüre olmaları durumunda yüksek mortalite ve morbiditeye sahip subaraknoid kanamaya (SAK) sebep olurlar (1). İA tedavisinde amaç normal vasküler anatomiye bozmadan anevrizmanın spontan rüptür olasılığını ortadan kaldırmaktır. Tedavi seçenekleri açık mikrocerrahi ve endovasküler tedavi (EVT) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Endovasküler tedavi yöntemleri, anevrizmanın tipine, yerleşim yerine, büyüklüğüne ve anevrizma boynunun genişliğine göre değişim göstermektedir. En sık kullanılan yaklaşım olan primer koil embolizasyonu yöntemi birçok anevrizmada başarıyla uygulanmakta ve oklüzyonu sağlamaktadır (2). Ancak geniş boyunlu, fuziform ya da dissekan anevrizmaların tedavisinde tek başına koil embolizasyonu oklüzyonu sağlamada yetersiz olduğundan teknolojik gelişmeler ışığında yeni yöntemler geliştirilmiştir. Balon yardımcı koil embolizasyonu; stent, sıvı embolizan ajan (onyx) ve akım çevirici cihaz aracılığıyla uygun vakalarda başarıyla uygulanmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada primer koil embolizasyonu veya balon yardımcı koil embolizasyonu yöntemi ile tedavi edilemeyen İA tedavisinde kullanılabilecek yöntemler, bu yöntemlerin güvenilirliğinin ve etkinliğinin kısa ve orta dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma verisi Ocak 2011- Ocak 2015 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde serebral anevrizma endovasküler tedavisi uygulanmış 54 hastada 60 anevrizmayı kapsamaktadır. Anevrizmaların stent ya da akım çevirici cihazlar eşliğinde tedavilerinin kısa ve uzun dönem sonuçlarının retrospektif olarak incelendiği bir çalışmadır.

Hastaların tedavi sonrası klinik takipleri; mevcut hastane kayıtları, epikriz, anamnez ve muayene bilgileri ile beraber değerlendirildi. Hastaların takiplerinde ilk üç ay içerisinde gerek duyulması halinde BT Anjiyografi (BTA), MR Anjiyografi (MRA) işlemi ve tedavi sonrası rutin 6. ve 12. ay Dijital Subtraksiyon Anjiyografileri (DSA) ile birlikte, daha ileri dönemlerde elde olunabilen BTA, MRA ve DSA'ları değerlendirildi. Bu bilgilerle işlem sonrası komplikasyonlar ve kullanılan yöntemlerin etkinliği incelendi.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 25.12.2015, Karar No: 2015/474) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma ve ortanca (min-maks.) kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda yaşları 27-78 arasında değişen, 13 (%21.7) erkek, 41 (%68.3) kadın, toplam 54 hasta mevcuttur. Toplam dört hastada iki anevrizma, bir hastada üç anevrizma mevcuttu. Tespit edilen 60 intrakranial anevrizmanın 55 (%91.7)'i sakküler, dört (%6.7) tanesi dissekan ve bir (%1.7) tanesi ise fuziform vasıftaydı. Tüm anevrizmalar stentleme ya da akım çevirici cihaz kullanılarak tedavi edildi.

Stent ya da akım çevirici cihaz kullanılarak tedavisi planlanan hastalara işlemden en az üç gün önce 300-600 mg klopidogrel yükleme dozu, işleme kadar da 75 mg/gün klopidogrel idame dozu verildi. Her hastaya kontrendike bir durum yoksa işlemden en az üç gün öncesinden başlanarak, 300 mg/gün asetilsalisilik asit verildi ve tedavi sonrası ömür boyu devam etmeleri önerildi. Tüm hastaların antiplatelet ajanlara hassasiyetleri tam kan empedans platelet agregasyon ve hızlı platelet fonksiyon deneyi ile belirlenmiştir.

Toplam 54 hastanın 29'unda (%53.7) rüptüre olmuş, 25'inde (%46.3) rüptüre olmamış anevrizma mevcuttu. Anevrizmaların büyüklüklerine göre dağılımı Tablo 1'de, lokalizasyonlarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Dört anevrizma dissekan vasıfta olduğundan boyutlandırılmadı. Anevrizmaların ortalama boyutu 8.45x7.25 mm olarak ölçüldü.

Tablo 1: Anevrizma boyutları

Anevrizma Boyutu	Sayısı	Yüzdesi
Küçük (<10 mm)	38	%67.8
Büyük (10-25 mm)	16	%28.5
Dev (>25 mm)	2	%3.5

Tablo 2: Anevrizmaların lokalizasyonlarına göre dağılımı

Anevrizma Lokalizasyonu	Sayısı	Yüzdesi
İnternal karotid arter	24	%40
Orta serebral arter	6	%10
Anterior komünikan arter	5	%8.3
Posterior komünikan arter	14	%23.3
Baziller arter	6	%10
Posterior komünikan arter	3	%5
Vertebral arter	2	%3.3

Anevrizmalardan 24'ü akım çevirici cihazlarla, altısı akım çevirici cihaz eşliğinde koil ile, ikisi ise stent sonrasında akım çevirici cihaz kullanılarak tedavi edildi. İki hastada da birbirine komşu iki anevrizma ortak bir akım çevirici cihaz ile tedavi edildi. Diğer anevrizmaların 20'si stent eşliğinde koil ile, ikisi Y-stent yöntemi ile, ikisi teleskopik stent kullanarak tedavi edilmiştir. İki anevrizma tedavisinde intraanevrizmal akım çevirici cihaz (WEB) ve bir anevrizma tedavisinde de balon eşliğinde onyx kullanıldı. Bir hastada akım çevirici cihazla tüm teknikler denenmesine rağmen anevrizma boyuna uygun pozisyonda yerleştirilemediğinden hasta cerrahiye yönlendirildi (Tablo 3).

Tablo 3: Anevrizmaların Tedavi Yöntemlerinin Dağılımı

Tedavi Şekli	Anevrizma Sayısı	Anevrizma Yüzdesi
Y-stent	2	%3.3
Teleskopik stent	2	%3.3
Stent+koil	20	%33.3
Akım çevirici	20	%33.3
Teleskopik akım çevirici	4	%6.7
Stent sonrasında akım çevirici	2	%3.3
Akım çevirici+koil	6	%10
WEB	2	%3.3
Balon+onyx	1	%1.7
Başarısız işlem	1	%1.7
Toplam	60	%100

WEB: intraanevrizmal akım çevirici cihaz

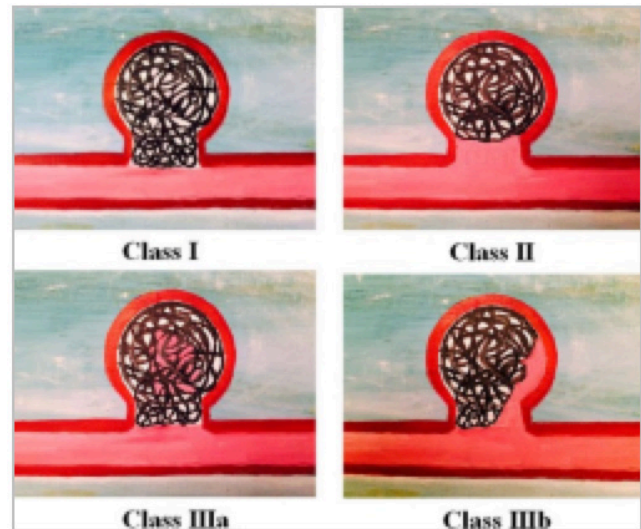
Dört (%7.4) hastada 3. ay kontrol görüntüleme yapıldı. Üçü DSA ile, biri de BTA ile görüntülenmiştir. Hastaların birinde görme bozukluğu gelişmesi üzerine kontrol amaçlı, bir diğerinde de önceki seansta açılan stent sonrası anevrizmaya yerleştirilecek uygun boyut ve sayıda koil olmadığından koilizasyon işlemi yapmak için 3. ay kontrol DSA yapıldı. İki hastada ise herhangi klinik bulgu olmamasına rağmen, konsey kararı üzerine uygulandı.

Toplam 60 anevrizmanın 36'sının (%61) 31'ine DSA, beşinde BTA-MRA yöntemi ile 6. ay kontrolü mevcuttur. Toplam 34 (%57) anevrizmanın ise 24'ü DSA, 10'u BTA-MRA ile olmak üzere 12. ay kontrolü mevcuttur. Sekiz (%13.3) vakanın da 18 ay ve sonrasında kontrolleri elde olunmuştur. Bu hastaların ikisi DSA, altısı BTA-MRA yöntemleri ile görüntülenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Tedavi edilmiş anevrizmaların 6 ve 12 aylık takip sayıları

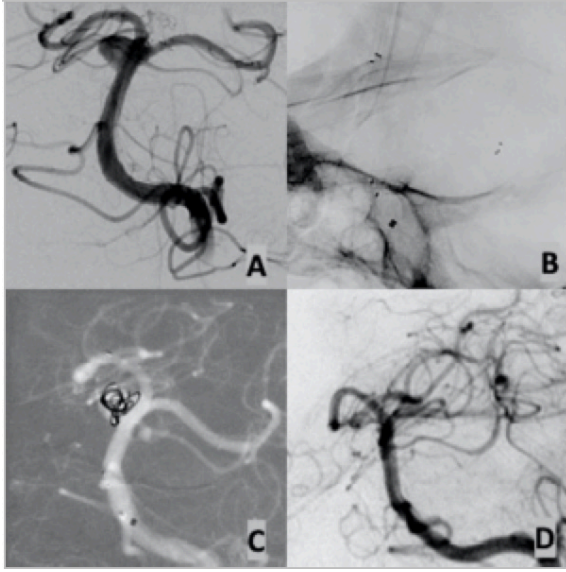
Tedavi yöntemi	6. ay kontrol görüntüleme		12. ay kontrol görüntüleme		18. ay ve sonrası kontrol görüntüleme	
	DSA	BTA MRA	DSA	BTA MRA	DSA	BTA MRA
Stent eşliğinde tedavi (n=24)	11	2	11	3	1	-
Akım çevirici cihaz eşliğinde tedavi (n=30)	20	3	13	7	1	6

Kontrol görüntülemelerde tedavi edilmiş anevrizmalardaki rekürrens ve dolumu değerlendirmede Mascitelli ve ark. oluşturduğu Modifiye Raymond-Roy Sınıflaması (MRRS) kullanılmıştır (Şekil 1) (3).

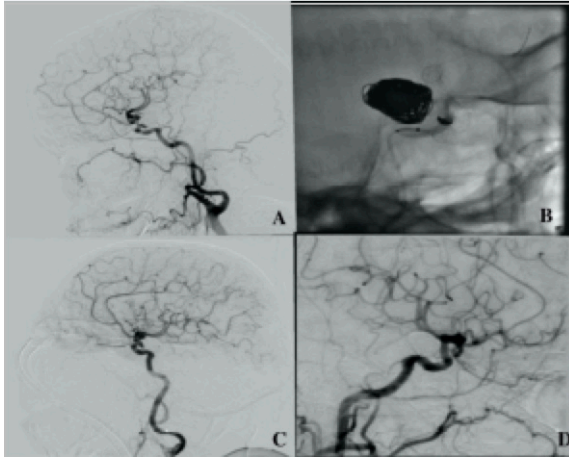


Şekil 1. Modifiye Raymond-Roy Sınıflaması

Stent yardımıyla tedavi edilen ve altı aylık takipleri olan 13 hastanın, 11'inde (%84,6) anevrizma total oklüde olup, dolun izlenmemiştir (Class I). Bir hastada anevrizma kesesine dolun izlendiğinden ikinci kez koil embolizasyonu yapıldı ve tam oklüzyon sağlandı (Resim1). Bir hastada ise dissekan vertebral arter anevrizmasına stent açılarak müdahale edilmişti. Ayrıca 6. ay kontrol DSA görüntülerinde dissekan anevrizma içerisine hafif dolun dikkati çekti (Class IIIa). Klopidoğrel kesilerek takibine karar verildi. Dahası 12. ay kontrol görüntülerinde anevrizmanın total oklüde olduğu izlendi.



Resim 1. DSA'da baziller tepe yerleşimli 7x6 mm boyutlarında geniş boyunlu anevrizma saptandı (A). Y şeklinde Stent+koil tedavisi uygulandı (B ve C). 6. ay DSA görüntülerinde anevrizma total oklüde olup, her iki stent açık izlendi (D).



Resim 2. SAK nedeniyle balon yardımıyla koil embolizasyon yapılmış hastada kontrol DSA'da anevrizma boynunda dolmuş olduğu saptandı (A). Anevrizma boynunu kapsayacak şekilde akım çevirici cihaz yerleştirildi (B ve C). 6 ay sonraki kontrol DSA'da anevrizma boynunda dolmuş izlenmemektedir.

Akım çevirici cihaz eşliğinde tedavi edilen ve 6 aylık takip görüntüleri olan 23 hastanın 16 (%69,5)'sında anevrizma total oklüde olup, dolmuş izlenmedi (Class I). Bir (%4,5) hastada anevrizma boynunda dolmuş (Class II) mevcuttu. Anti-agregan tedavi kesilerek takibine karar verildi. Hastanın 18. ay kontrolünde anevrizmanın tam oklüde olduğu görüldü. Üç (%13) hastada anevrizma içerisine minimal dolmuş (Class IIIa) olduğu dikkati çekti. Klopidoğrel kesilmesi sonrası kontrollerde iki anevrizma tam oklüdeydi, bir anevrizmanın da Class II ye gerilediği, üç (%13) hastada ise anevrizma boynundan içerisine doğru akım (Class IIIb) olduğu saptandı. Bir hastaya ikinci akım çevirici cihaz yerleştirildi ve altı ay sonraki kontrollerinde boynunda minimal dolmuş mevcuttu. Diğer hastada ikinci akım çevirici cihaz yerleştirildi ve stagnasyon sağlandı (Resim 2). Üçüncü hastaya ikinci akım çevirici cihaz açılması planlandı, ancak teknik problemler nedeniyle cihaz açılmadı. Önceki akım çevirici cihazın damar duvarına daha iyi oturduğu ve stagnasyonun arttığı izlenmesi üzerine işlem sonlandırıldı.

Hastalardan 18 ay ve sonrasında kontrol görüntülemesi olan sekiz hastanın yedisinde (%87.5) anevrizma total tıkalı, birinde (%12.5) ise anevrizma içine minimal dolmuş (Class IIIa) mevcuttu. İntraanevrizmal akım çevirici cihaz ve sıvı embolizasyon ajan kullanılarak tedavi edilen üç anevrizmanın hepsinde işlem sonrası total oklüzyon mevcuttu. Ancak hastalar kontrole gelmediğinden takip sonuçları elde olunamadı. Tedavi edilen 54 vakanın 47'sinde (%87.3) herhangi bir problemle karşılaşmadı. İki (%3.3) hastada stent yardımıyla koil embolizasyon işlemi yapılırken koil anevrizma kesesini delip subaraknoid boşluğa geçti ve hastada buna sekonder kanama gelişti. Hastalara hızlıca balon eşliğinde koil embolizasyonu yapılarak kanama durduruldu. İşlem esnasında beş (%8.3) hastada trombüs olduğu izlendi, bir (%1.6) hastada ise diseksiyon gelişti. Trombüs saptanan hastalara uygun süre ve dozda intraarteryel tirofiban ajan verilerek ve balon ile anjiyoplasti yapılarak damar açıklığı sağlandı. Dört (%5) hastada enfarkt izlendi ve bu hastaların ikisi geniş MCA enfarktına sekonder eksitus oldu (Tablo 5).

Tablo 5: Tedavi komplikasyonları

Komplikasyonlar	Sıklığı	Yüzdesi
Komplikasyonsuz işlem	47	%78.3
Kanama	2	%3.3
Trombüs	6	%8.3
Diseksiyon	1	%1.6
Enfarkt	4	%6.6
Eksitus	2	%3.3
Vertebral arter	2	%3.3

TARTIŞMA

Çalışmamızda primer koil embolizasyonunun başarısız ya da yetersiz olduğu serebral anevrizma tedavisinde kullanılan endovasküler tedavi yöntemlerinin kısa ve orta dönem etkinliği değerlendirilmiştir. Hasta grubumuzun başarı ve komplikasyon oranları literatür ile karşılaştırılmıştır.

Guglielmi ve arkadaşları tarafından 1992 yılında kullanılmaya başlanan koil embolizasyonu, hem rüptüre olmuş hem de rüptüre olmamış anevrizmaların endovasküler yolla tedavisinde ilk seçenek olarak kabul görmektedir (4). Ancak özellikle geniş boyunlu sakküler, dev, dissekan ve fuziform anevrizmalarda standart koil embolizasyonu tedavi için çoğu zaman yeterli olmamaktadır. Raymond ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koil embolizasyonu ile tedavi edilen 353 anevrizmanın 12. ay kontrol anjiyografilerinde tam oklüzyon oranını %38.3 olarak saptamışlardır (5). Corns ve arkadaşlarını yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise koil embolizasyon sonrası altı aylık takipleri bulunan 239 anevrizmanın 158 (%66)'inde total oklüzyon olduğu saptanmıştır (6). Primer koil embolizasyonu sonrası yüksek rekürrens oranı ve bazı anevrizma tiplerinin primer koil embolizasyonuna uygun olmaması nedeniyle alternatif tedavi yöntemlerine yönelik araştırmalar yapılmıştır.

Çekirge ve arkadaşlarının 864 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada balon modelleme sonrası primer koil embolizasyonu yönteminde tam oklüzyon oranı %82 olarak raporlanmıştır (7). Fargen ve arkadaşları, 2011 tarihli çalışmalarında stent eşliğinde embolizasyon tedavisi uygulanmış 229 hastada orta dönem takip sonuçlarını incelemişlerdir. Hastaların %81'inde %90'ın üzerinde oklüzyon saptanmıştır. Toplam 19 hasta (%8.3) ikinci bir tedaviye ihtiyaç duymuştur. Stent içi stenoz oranı %3.4 ve stente bağlı tromboembolik olay geçirme oranı da %4.4'dür (8). Çalışmamızda ise stent yardımıyla tedavi edilmiş anevrizmalarda tam oklüzyon oranının %84.6 olduğu görüldü.

Yavuz ve ark. yapmış olduğu çalışmada 25 anevrizmanın

akım çevirici cihaz ile tedavisi sonrası uzun dönem (12-18 ay) anjiyografik kontrolde total oklüzyon oranı %84 olarak saptanmıştır (9). Chalouhi ve arkadaşlarının yaptığı, akım çevirici cihaz kullanılan 100 hastadan oluşan çalışmada altı aylık takiplerdeki anevrizmaların %72'sinde %100 oklüzyon, %13'ünde %90'ın üzerinde oklüzyon elde olunmuştur. Bunlarda %15'inde yetersiz oklüzyon izlenmiş olup, %8'inde ise ikinci bir tedaviye ihtiyaç duyulmuştur (10). Çalışmamızda ise takip görüntüleri mevcut akım çevirici kullanılan hastalar arasında 6. ay kontrolünde tam oklüzyon oranı %68, 12. ayda ise %87 olarak raporlanmıştır. Erken dönem takiplerinde tam oklüzyon oranlarının düşük olması stent içi trombozu önlemek amacıyla yapılan anti-platelet tedaviye bağlanmıştır (11). Ajanın kesilmesi sonrası oklüzyonun büyük oranda sağlandığı görülmüştür.

Pierot ve arkadaşlarının 34 anevrizma üzerinde yapmış olduğu çalışmada intraanevrizmal akım çevirici cihaz kullanılarak tedavi edilen anevrizmaların %83.3'ünde anlamlı oklüzyon (Raymond-Roy Class I-II) elde edilmiştir (12). Çalışmamızda iki anevrizma WEB kullanılarak tedavi edildi. Bir hasta sorunsuz ve işlem sonrası tam oklüde olarak taburcu edildi. Diğer vakada işlem sonrası tromboembolik komplikasyon gelişti. Tirofiban infüzyonu ve balon anjioplasti ile müdahale edildi. Hasta minimal sekel bulgularla yoğun bakıma devredildi. Her iki hastanın da uzun dönem takip sonuçları bulunmamaktadır.

Hasta sayısının az olması ve tüm hastalara uzun dönem takip yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönleridir.

SONUÇ

Primer olarak koil embolizasyonu ya da balon yardımcı koil embolizasyonu yapılamayan anevrizmalarda stent eşliğinde koilleme ve akım çevirici cihaz ile endovasküler tedavi başarıyla kullanılabilir. Stent ve akım çevirici ile tedavi edilen hastalarda uzun dönem oklüzyon oranları yüksektir. Komplikasyon oranlarının düşüklüğü ve hastanede kalış sürelerinin kısa olması işlemin diğer avantajları olarak ön plana çıkmaktadır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- M.Ö, Ü.B.; Veri Toplama- M.Ö, Ü.B.; Veri Analizi/Yorumlama- M.Ö, Ü.B.; Yazı Taslağı- M.Ö, Ü.B.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- M.Ö,








Ü.B.; Son Onay ve Sorumluluk- M.Ö, Ü.B.; Malzeme ve Teknik Destek- M.Ö, Ü.B.; Süpervizyon- M.Ö, Ü.B.

KAYNAKÇA

1. Dammann P, Schoenberg T, Müller O, Özkan N, Schlamann M, Wankel, et al. Outcome for unruptured middle cerebral artery aneurysm treatment: surgical and endovascular approach in a single center. *Neurosurgical Review*. 2014;37:643-51.
2. Molyneux A, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*. 2002;360:1267-74.
3. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2015;7:496-502.
4. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: part 2: preliminary clinical experience. *Journal of Neurosurgery*. 1991;75:8-14.
5. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398-403.
6. Corns R, Zebian B, Tait MJ, Walsh D, Hampton T, Deasy N, et al. Prevalence of recurrence and retreatment of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular coil occlusion. *British Journal of Neurosurgery*. 2013;27:30-3.
7. Cekirge HS, Yavuz K, Geyik S, Saatci I. HyperForm balloon remodeling in the endovascular treatment of anterior cerebral, middle cerebral, and anterior communicating artery aneurysms: clinical and angiographic follow-up results in 800 consecutive patients: Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. 2011;114:944-53.
8. Fargen KM, Hoh BL, Welch BG, Pride GL, Lanzino G, Boulos AS, et al. Long-term results of enterprise stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2012;71:239-44.
9. Yavuz K, Geyik S, Saatci I, Cekirge HS. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with flow modification with the use of the pipeline embolization device. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35:529-35.
10. Chalouhi N, Zanaty M, Whiting A, Yang S, Tjoumakaris S, Hasan D, et al. Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 2015;22:1498-502.
11. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009;64:632-43.
12. Pierot L, Klisch J, Cognard C, Szikora I, Mine B, Kadziolka K, et al. Endovascular WEB flow disruption in middle cerebral artery aneurysms: preliminary feasibility, clinical, and anatomical results in a multicenter study. *Neurosurgery*. 2013;73:27-35.

Investigation of Seroprevalence of *Toxoplasma Gondii*, Rubella and Cytomegalovirus in Pregnant Population in Istanbul

İstanbul'da Gebe Popülasyonda *Toksoplazma*, Rubella ve Sitomegalovirus Seroprevalansının Araştırılması

 Sema Alaçam¹  Ayfer Bakır²  Aysel Karataş¹  Belkıs Yolburun¹  Özlem Uzunkaya¹
 Ferda Aktaş¹  Mehmet Berfe Canberk¹

¹Istanbul Education Research Hospital, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey

²Gulhane Training and Research Hospital, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Aim: *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus (CMV) are among the most common intrauterine infection agents associated with congenital anomalies in the world. In this study, it was aimed to determine the seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV in pregnant women in Istanbul by ELISA screening tests, to evaluate them according to three different age groups and to compare them with the literature.

Material and Methods: In 5485 serum samples of pregnant women, IgM and IgG antibodies against *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV were investigated and total of 16496 tests were evaluated retrospectively. Samples were tested on the Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, USA) using kits based on the chemiluminescence microparticle enzyme immunoassay principle (Architect, USA).

Results: *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV IgM positivity rates were 0.6%, 0.3% and 2.7%, respectively, and 23%, 89.1% and 98.7% for IgG, respectively. The *Toxoplasma gondii* IgG seropositivity rate was the highest in the 36-49 age group (p=0.012). The *Toxoplasma gondii* IgM seropositivity rate was the lowest in the 26-35 age group (0.5%). The lowest rubella and CMV IgG seropositivity were found in 36-49 (87.8%) and 26-35 (98.4%) age groups.

Conclusion: In pregnant women, serological screening tests seem to be important for monitoring and informing high risk groups, especially seronegative, due to the low seroprevalence of *Toxoplasma gondii*. However, routine screening of rubella and CMV in the pregnant population should be questioned due to the high immunity rates.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, rubella, cytomegalovirus, pregnancy, seroprevalence

ÖZ

Amaç: Toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus (CMV), dünyada konjenital anomalilerle ilişkili en yaygın intrauterin enfeksiyon etkenlerindedir. Bu çalışmada, İstanbul'da gebe kadınlarda ELISA tarama testleri ile toksoplazma, rubella ve CMV seroprevalansının belirlenmesi, üç farklı yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ve literatür ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Gebe kadınlara ait 5485 serum örneğinde, toksoplazma, rubella ve CMV'ye karşı oluşan IgM ve IgG antikorları araştırıldı ve toplam 16496 test retrospektif olarak değerlendirildi. Örnekler kemilüminesans mikropartikül enzim immünasay prensibine dayanan kitler (Architect, ABD) ile Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, ABD) cihazında çalışıldı.

Bulgular: Toksoplazma, rubella ve CMV IgM pozitiflik oranları sırasıyla %0.6, %0.3 ve %2.7, IgG için ise %23, %89.1 ve %98.7 bulundu. Toksoplazma IgG seropozitiflik oranı en yüksek 36-49 yaş grubunda saptandı (p=0.012). Toksoplazma IgM seropozitiflik oranı en düşük (%0.5) 26-35 yaş grubunda belirlendi. En düşük rubella ve CMV IgG seropozitifliği 36-49 (%87.8) ve 26-35 (%98.4) yaş grubunda saptandı.

Sonuç: Gebe kadınlarda toksoplazma seroprevalansının düşük bulunması sebebiyle serolojik tarama testleri özellikle seronegatif olan yüksek riskli grupların izlenmesi ve bilgilendirilmesi için önemli görünmektedir. Bununla birlikte, rubella ve CMV'nin yüksek bulaşıcılık oranlarından dolayı gebe popülasyonda rutin olarak taranması sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplazma, rubella, sitomegalovirus, gebelik, seroprevalans

Geliş tarihi/Received: 23.10.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.11.2020

İletişim:

Sema Alaçam, Istanbul Education Research Hospital, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey

e-mail: semalacam@hotmail.com

Tel: +90 532 682 20 17

JAMER 2020;5(3):19-24

INTRODUCTION

Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus (CMV) are among the most common intrauterine infection factors associated with congenital anomalies in the world (1). These factors in the TORCH group constitute 2-3% of congenital anomalies (2). The severity of infection varies according to the gestational age of the fetus, virulence of the organism, and the degree of placental damage and maternal disease (3). *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV infections can cause various clinical symptoms such as microcephaly, intracranial calcification, intrauterine growth retardation, jaundice, hepatosplenomegaly and thrombocytopenia (4,5). It is one of the most important reasons of perinatal morbidity and mortality especially in underdeveloped and developing countries (5).

Toxoplasma gondii infections usually progress with asymptomatic or mild symptoms (6). While the risk of transition to the fetus in the early period of pregnancy in toxoplasmosis is less than 6%, it rises to 60-80% in the third trimester. However, although the passage of *Toxoplasma gondii* into the fetus during embryogenesis is rare, it can lead to serious congenital malformations (7).

Rubella virus is a highly infectious, and teratogenic pathogen that can cross the placenta and cause fetal infection. In pregnant women who develop rubella infection in the first trimester of pregnancy, the risk of infection for the fetus is 10% to 54% (8). Its importance for public health stems from the teratogenic potential of the virus that causes congenital rubella syndrome (CRS). Rubella infection can cause multiple fetal anomalies in 90% of cases in the first 8-10 weeks of pregnancy and may result in miscarriage or stillbirth. The risk of CRS decreases after the 18th week of pregnancy (9). Rubella infection is a viral infection disease that can be prevented by vaccination, although it has no specific treatment (10). Though the vaccine was licensed in 1969, rubella vaccine was added to the childhood national vaccination calendar in 2006 and the application still continues (11).

CMV is one of the most common perinatal infectious agents with a frequency of 0.2-2.4% in all live births (12). The fetus can be affected by both primary and secondary infections of CMV. While vertical transition after primary infection is 30-50%, it is less than 1% after secondary infection (8). Perinatal infections caused by CMV can cause serious sequelae formation such as optic atrophy with 5% mortality, microcephaly, intracranial calcification, and sensorineural hearing loss in the following months (13).

In the diagnosis of *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV in

fections, ELISA tests are used, which mainly identify agent-specific IgM and IgG antibodies (10,14). Aim of this study is to detect *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV seroprevalence in pregnant women in Istanbul by prenatal screening tests, to evaluate according to different age groups, to compare the data obtained with the literature in different countries and Turkey.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective cross-sectional study included pregnant women who applied to the Obstetrics and Gynecology outpatient clinics of Istanbul Education Research Hospital between July 2018 and July 2019. Consent was obtained from the Ethics committee of Istanbul Education Research Hospital, (Date:11.10.2019, Decision number:2011) and adhered to the Human Rights Declaration of Helsinki throughout the study.

A total of 16496 results were examined which belong to *Toxoplasma gondii* IgM (n=3141), IgG (n=1533) rubella IgM (n=5338), IgG (n=3047) and CMV IgM (n=2640), IgG (n=797) IgM antibody tests investigated in serum samples. In addition, seropositivity rates of pregnant women according to age groups of 18-25, 26-35 and 36-49 were determined. Serum samples were studied in the Medical Microbiology Laboratory of the hospital on the Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, USA) with kits based on the chemiluminescence microparticle enzyme immunoassay principle (Architect, USA). Tests with intermediate values were rerun, and intermediate values were not taken into account because they were considered statistically insignificant.

Statistical analysis

The analysis of the data was done on the computer using the SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) statistical software. The normal distribution suitability of the variables were evaluated by visual methods (histogram and probability graphs) and Kolmogorov-Smirnov test. Continuous variables were given as median value, categorical variables as frequency and percentage. Pearson Chi-Square or Fisher's exact tests were used to compare categorical variables. In the study, the confidence intervals (CI) of seropositivities were determined using the related formulas. Results with a P value below 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

In our study, a total of 16496 test results, including anti-*Toxoplasma gondii*, anti-rubella and anti-CMV IgM and IgG, of 5485 pregnant women aged 18 to 48 years (median age 28 years) were analyzed. In serum samples, 0.6%

(n=19/3141; CI: 0.4%-0.9%) positivity is found in *Toxoplasma gondii* IgM antibodies, while found seropositivity in IgG antibodies is 23% (n=352/1533; CI: 20.9%-25.2%). The positivity rates of Rubella and CMV IgM antibodies are 0.3% (n=16/5338; CI: 0.2%-0.5%) and 2.7% (n=72/2640; CI: 2.1%-3.4%), the positivity rates of IgG antibodies are 89.1% (n=2715/3047; CI: 87.9%-90.2%) and 98.7% (n=787/797; CI: 97.7%-99.4%), respectively (Table 1).

Seropositivity ratios in *Toxoplasma gondii*, rubella, CMV IgM and IgG antibodies according to 16-25, 26-35 and 36-49 age groups in pregnant women are given in Table 2. The

Toxoplasma gondii IgM seropositivity rate was the lowest in the 26-35 age group (0.5%) and the same (0.8%) in the other age groups (p=0.714). *Toxoplasma gondii* IgG seropositivity rate was found the lowest in 18-25 age group (19.4%) and the highest 36-49 age group (26.3%) (p=0.012). Rubella IgM seropositivity was found 0.4% in the 36-49 age group. The lowest rubella and CMV IgG seropositivity was found in 36-49 (87.8%) and 26-35 (98.4%) age groups, respectively. No significant difference was found when rubella IgM/IgG and CMV IgM/IgG seropositivity rates were compared by age groups (p=0.184, p=0.205, p=0.499 and p=0.473, respectively).

Table 1. Seroprevalance rates of *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV in pregnant women

	Negative n (%)	Intermediate n (%)	Positive n (%)	95% CI	Total n
Toxoplasma gondii IgM	3119 (99.3)	3 (0.1)	19 (0.6)	0.4 - 0.9	3141
Toxoplasma gondii IgG	1136 (74.1)	45 (2.9)	352 (23.0)	20.9 - 25.2	1533
Rubella IgM	5317 (99.6)	5 (0.1)	16 (0.3)	0.2 - 0.5	5338
Rubella IgG	162 (5.3)	170 (5.6)	2715 (89.1)	87.9 - 90.2	3047
Cmv IgM	2553 (96.7)	15 (0.6)	72 (2.7)	2.1 - 3.4	2640
Cmv IgG	10 (1.3)	0 (0.1)	787(98.7)	97.7 - 99.4	797
Total					16496

CI: Confidence Interval, CMV: Cytomegalovirus

Table 2. Distribution of seropositivity rates of *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV IgM and IgG antibodies in pregnant women by age groups

		Age groups (year)			p
		18-25 n (%)	26-35 n (%)	36-49 n (%)	
Toxoplasma gondii	IgM positive	4 (0.8)	9 (0.5)	6 (0.8)	0.714
	IgM negative	521 (99.2)	1858 (99.4)	740 (99.1)	
	Intermediate	0 (0)	2 (0.1)	1 (0.1)	
	IgG positive	44 (19.4)	206 (22.4)	102 (26.3)	
	IgG negative	181 (79.7)	687 (74.8)	268 (69.1)	
	Intermediate	2 (0.9)	25 (2.7)	18 (4.6)	
Rubella	IgM positive	1 (0.1)	10 (0.3)	5 (0.4)	0.184
	IgM negative	954 (99.8)	3104 (99.6)	1259 (99.4)	
	Intermediate	1 (0.1)	1 (0.03)	3 (0.2)	
	IgG positive	445 (89.6)	1587 (89.6)	683 (87.8)	
	IgG negative	32 (6.4)	84 (4.7)	46 (5.9)	
	Intermediate	20 (4.0)	101 (5.7)	49 (6.3)	
Cytomegalovirus	IgM positive	11 (2.7)	38 (2.4)	23 (3.4)	0.499
	IgM negative	386 (96.3)	1516 (97.1)	651 (96.0)	
	Intermediate	4 (1.0)	7 (0.4)	4 (0.6)	
	IgG positive	105 (100)	482 (98.4)	200 (99.0)	
	IgG negative	0 (0)	8 (1.6)	2 (1.0)	
	Intermediate	0	0	0	

DISCUSSION

Toxoplasma gondii, rubella and CMV are among the important public health problems, which can be seen in all age groups and cause prenatal and perinatal infections in pregnant women in the world and in our country (14). Infections of these pathogens in pregnant women can cause the fetus to become infected, thereby causing abortion, preterm birth and congenital malformations. The determination of these infectious agents in the TORCH group is very useful in terms of early diagnosis and treatment (15). The seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV infections differs according to geographic regions (16,17). Therefore, the monitoring of seroprevalence rates in women of childbearing age in the region is important in determining prenatal screening strategies in our country and in countries without screening programs (16). In this study, in order to contribute to the creation of national screening programs, *Toxoplasma gondii*, rubella and CMV seropositivity rates in pregnant women in Istanbul region and their sensitivity to these pathogens were determined.

Toxoplasmosis is one of the most common parasitic infections in the world and congenital toxoplasmosis is frequently seen in the early stages of pregnancy (16,18). Seroprevalence of toxoplasmosis in women of reproductive age or pregnant women has been reported at rates ranging from 10-75% in different regions of the world (5,19). Seronegative pregnant women in the middle and high regions of prevalence have a high risk of primary infection and its transition to the fetus (20). Although the risk of fetus exposure from maternal toxoplasmosis is 75% in the first trimester, the risk decreases to about 0% in the last trimester (10).

The rates of toxoplasmosis seroprevalence may vary depending on various factors such as lifestyle, socioeconomic conditions or nutritional habits in different regions of the world (16). European countries show great differences in seroconversion rates, 7-10% in Norway and England, 44% in France and 50% in Germany (21). Seropositivity in pregnant women varies between 11-83.6% in African countries, and these rates are higher than Arab countries (7-67.5%) (22). According to studies in different regions of Turkey, *Toxoplasma gondii* seroprevalence varies between 17.2% and 69.5% (23). In studies conducted in various cities in Turkey, anti-*Toxoplasma gondii* IgM and IgG seropositivity was found as 1.6% and 22.7% in Afyon (14), 2.26% and 17.5% in Kahramanmaraş (10), 1.3% and 30.3% in Artvin (15), 1.02% and 23.39% in Amasya (6), 0.4% and 23.1% in a study conducted in 2014 in Istanbul, respectively (24). In our study, the rate of seropositivity was found to be 0.6% in 3141 patients and 23% in 1533 patients for IgG, in accordance with the stu-

dies conducted in our region and other provinces. When evaluated by age groups, *Toxoplasma gondii* IgG seropositivity rates were found in the lowest 18-25 age group (19.4%) and the highest 36-49 age group (26.3%), similar to the various study results ($p=0.012$) (10,25,26). The detection of high seronegativity rates shows us that serological screening is necessary for *Toxoplasma gondii*.

Despite vaccination programs, Rubella seropositivity is reported in 71.6-98% of women of reproductive age in different countries (8). These rates were 83.4% in India (27), 53% in Nigeria (28), 88.1% in Taiwan (29), and 95.4% in Brazil (30). In the serological studies conducted in Isparta, Zonguldak, Kahramanmaraş and Van provinces of our country, Rubella IgM positivity is reported as 4.9%, 1.5%, 0.2% and 0.5%, while Rubella IgG positivity is reported as 97.5%, 93.8%, 93.2% and 86.5%, respectively (2,10,17,31). In our study, seropositivity rates were 0.3% for Rubella IgM and 89.1% for Rubella IgG. Seropositivity rate was higher in younger age groups compared to other studies (10,32,33). According to these results, it can be said that the vaccination studies carried out in our country are successful. However, it should not be overlooked that 10.9% of pregnant women in Istanbul are susceptible to rubella virus and are at risk of giving birth to children with CRS.

CMV affects 60% of women of childbearing age in developed countries and 90% of so in developing countries. Seroprevalence increases with age and varies according to geographical regions and socioeconomic status (34). Primary maternal infection can be reactivated in 1-4% of susceptible women and in approximately 10% of seropositive women (35). In a study conducted in pregnant women in Palestine (36) the CMV seropositivity rate was 96.6%, 92% in Saudi Arabia (37), 98.7% in China (38), and 87.5% in Singapore (39). In studies conducted in various regions in our country, CMV IgM and CMV IgG seropositivity rates are 1.2% and 98.6% in Artvin (15), 1.5% and 98.9% in Izmir (16), %3.2 and %99.3 in Kahramanmaraş (10) 1.30% and 97.98% in the results of meta-analysis of Cetinkaya's (40) consisting of 22 studies. In this study, CMV IgM values were 2.7% and CMV IgG values were 98.7%, in accordance with the literature in Turkey. In a study conducted according to age groups, seropositivity rates were found to be over 98%, similar to our study (10). In our study, the high detection of CMV seropositivity suggests that screening is not necessary for this pathogen, but the possibility of reinfection and reactivation should be considered.

Limitations of this study; since avidity test was not perfor-

med in the majority of pregnant women who were positive for IgG and IgM, infections in these pregnant women could not be evaluated.

CONCLUSION

We think that screening for *Toxoplasma gondii* is necessary especially in high-risk groups due to the high rates of seronegativity in a significant portion of pregnant women. Considering the problems that may arise with the primary infection of rubella in pregnant women, screening test should be performed before pregnancy, and if seronegative vaccination should be recommended. Due to the high rates of seropositivity of CMV, it can be discussed that it should be involved in routine screening. Since there is no proven treatment for congenital CMV infection, it is important for women of childbearing age to be informed about the prevention of CMV transmission during pregnancy and to determine their immune status.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics committee of Istanbul Education Research Hospital.

Author Contributions: Conception/Design of Study- S.A., A.B., A.K.; Data Acquisition- S.A., A.B., Ö.U.; Drafting Manuscript- S.A., A.B., F.A.; Critical Revision of Manuscript- S.A., A.B., M.B.C.; Final Approval and Accountability- S.A., A.B., B.Y.; Supervision- S.A., A.B.

REFERENCES

1. Yadav RK, Maity S, Saha S. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. *J Sci Innov Res.* 2014;3(2):258-64.
2. Akpınar O, Akpınar H. Investigation of the rubella and cytomegalovirus seroprevalences by ELISA method in pregnant women. *Balikesir Saglik Bil Derg.* 2017;6:11-5.
3. Boyer SG, Boyer KM. Update on TORCH infections in the newborn infant. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2004;4(1):70-80.
4. Del Pizzo J. Congenital Infections (TORCH). *Pediatr Rev.* 2011;32:537-42.
5. Rasti S, Ghasemi FS, Abdoli A, Piroozmand A, Mousavi SG, Fakhrie-Kashan Z. ToRCH "co-infections" are associated with increased risk of abortion in pregnant women. *Congen Anom.* 2016;56(2):73-8.
6. Kılınç Ç, Güçkan R, Aydın O, İdil Ö, Özkan B, Arslan M ve ark. Amasya bölgesindeki gebelerde toksoplazma ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Eur J Health Sci* 2015;1(2):72-5.
7. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician.* 2014;60(4):334-6.
8. Gurlek B, Colak S. Antenatal *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus infection screening among pregnant women attending tertiary university hospital. *Gynecol Obstet Reprod Med.* 2019;25(2):74-80.
9. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_Surveillance_Vaccine_Preventable_03_CRS_BW_R1.pdf?ua=1/10.02.2020.
10. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan O, Serin S, Avci F, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among

pregnant women. *Dicle Med J.* 2014;41(2):326-31.

11. http://www.ttb.org.tr/kutuphane/turkiyede_bagisiklama 2019/10.02.2020.
12. Ronchi A, Zeray F, Lee LE, Owen KE, Shoup AG, Garcia F, et al. Evaluation of clinically asymptomatic high risk infants with congenital cytomegalovirus infection. *J Perinatol.* 2020 Jan;40(1):89-96.
13. Ornoy A, Diav-citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21(4):399-409.
14. Aşık G, Ünlü BS, Er H, Yoldaş Ö, Köken G, Çufalı D ve ark. Afyon bölgesinde gebelerde toksoplazma ve rubella seroprevalansı. *Pam Tıp Derg* 2013;6(3):128-32.
15. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pam Tıp Derg.* 2014;7(2):143-6.
16. Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Bayram A, Derici YK, Samlioglu P, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella virus and cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Med J.* 2017;38(7):727-32.
17. Aynioglu A, Aynioglu O, Altunok ES. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and Cytomegalovirus among pregnant females in north-western Turkey. *Acta Clin Belg.* 2015;70(5):321-4.
18. Paquet C, Yudin MH. No. 285-Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(8):e687-e693.
19. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots : Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009;39(12):1385-94.
20. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis.* 2012;44(11):805-14.
21. Pleyer U, Gross U, Schlüter D, Wilking H, Seeber F. Toxoplasmosis in Germany: Epidemiology, Diagnosis, Risk factors, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(25):435-44.
22. Mahfouz MS, Elmahdy M, Bahri A, Mobarki YM, Altalhi AA, Barkat NA, et al. Knowledge and attitude regarding toxoplasmosis among Jazan University female students. *Saudi J Med Med Sci.* 2019;7(1):28-32.
23. Aydemir Ö, Karakeçe E, Köroğlu M, Altındiş M. Evaluation of seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women who were referred to obstetric outpatient clinics. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2018;48(2):125-9.
24. Iraz M, Gültepe B, Ceylan A, Doymaz MZ. Doğurganlık çağındaki kadınlarda Toksooplazma ve Rubella seroprevalansı. *Abant Med J.* 2015;4(1):11-4.
25. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, Coşkun FA, Baran I, Aksu N ve ark. ve ark. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48(2):283-91.
27. Muliylil DE, Singh P, Jois SK, Oti V, Suri V, Varma V, et al. Seroprevalence of rubella among pregnant women in India, 2017. *Vaccine.* 2018;36(52):7909-12.
28. Onakewhor JU CJ. Seroprevalence survey of rubella infection in pregnancy at the University of Benin Teaching Hospital. *Niger J Clin Pr.* 2011;14(2):140-5.
29. Lin CC, Yang CY, Shih YL, Hsu HW, Yang TH, Cheng YW, et al. Rubella seroepidemiology and estimations of the catch-up immunisation rate and persistence of antibody titers in pregnant women in Taiwan. *BJOG.* 2011;118(6):706-12.
30. Nóbrega YK, de Carvalho BC, Nitz N, Vital TE, Leite FB, Sequeira IJ, et al. Rubella Seropositivity in Pregnant Women After Vaccination Campaign in Brazil's Federal District. *Viral Immunol.* 2017;30(9):675-7.
31. Parlak M, Çim N, Erdin BN, Güven A, Bayram Y, Yıldızhan R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella , and Cytomegalovirus among pregnant women in Van. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 2015;12(2):79-82.
32. Numan O, Vural F, Aka N, Alpay M, Coskun ADE. TORCH seroprevalence among patients attending Obstetric Care Clinic of Haydarpaşa Training and Research Hospital affiliated to Association of Istanbul Northern Anatolia Public Hospitals. *North Clin Istanbul.* 2015;2(3):203-9.
33. Gülseren YD, Taşbent FE, Özdemir M. Gebelerde sitomegalovirüs ile rubella seroprevalansının ve yaşa bağlı dağılımının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2019;49(3):154-61.
34. Syggelou A, Iacovidou N, Kloudas S, Christoni Z, Papaevangelou V. Congenital cytomegalovirus infection. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1205:144-7.

35. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, Kwon JY, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):199-213.
36. Neirukh T, Qaisi A, Saleh N, Rmaileh AA, Zahriyeh EA, Qurei L, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among pregnant women and hospitalized children in Palestine. *BMC Infect Dis.* 2013(1);13:1-7.
37. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Med Princ Pract.* 2002;11(4):180-2.
38. Zhang S, Hu L, Chen J, Xu B, Zhou Y, Hu Y. Cytomegalovirus seroprevalence in pregnant women and association with adverse pregnancy / Neonatal outcomes in Jiangsu province , China. *Plus One.* 2014;9(9):e107645.
39. Wong A, Tan KH, Tee CS, Yeo GS. Seroprevalence of cytomegalovirus , *Toxoplasma gondii* and parvovirus in pregnancy. *Singapore Med J.* 2000;41(4):151-5.
40. Çetinkaya RA. Gebelerde sitomegalovirüs seroprevalansı ve Türkiye'nin dünyadaki seroepidemiolojik durumu; bir meta-analiz araştırması. *Flora.* 2019;24(2):119-30.

The Contribution of Perfusion MR and MR Spectroscopy Sequences to Conventional Sequences in the Staging of Glial Tumors

Perfüzyon MR ve MR Spektroskopi Sekanslarının Glial Tümörlerin Evrelendirilmesinde Konvansiyonel Sekanslara Katkısı

 Suat Kubat¹  Türkan İkizceli²

¹Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kayseri, Turkey

²University of Health Sciences, Haseki Training and research Hospital, Department of Radiology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Aim: To demonstrate their contribution to staging by adding Perfusion Magnetic Resonance Imaging (MRP) and Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) to conventional Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequences in cerebral glial tumor cases.

Material and Methods: Twenty-six patients (F/M:12/14, mean age 45.6±17.3) with primary glial tumors on MRI were included in the study prospectively. The lesions included in the study were single lesions, supratentorial and inter-axial localization. All lesions were diagnosed histopathologically. Conventional MRI, MRP and MRS images were taken sequentially in a single session to all patients. The parameters obtained from these images were analyzed statistically.

Results: For low/high stage tumor differentiation, the sensitivity of conventional MRI staging was 100% with a specificity of 57%. Separately assessing the sensitivity and specificity rates for conventional MRI, MRP and MRS, the combined use of conventional MRI+MRP (rCBV), conventional MRI+MRS (Lipid Lactate [LL] peak) and conventional MRI+MRP (rCBV)+MRS (LL peak) were observed to increase the specificity rates of conventional MRI. Relative cerebral blood volume (rCBV) value and LL peak was found to be significant for the differentiation of low-stage/high-stage brain tumors.

Conclusion: The conventional MRI has high sensitivity and low specificity for preoperative glioma staging. The specificity of conventional MRI findings increases when MRP and MRS are added to it.

Keywords: *Glial cell tumors, perfusion magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy*

ÖZ

Amaç: Serebral glial tümör olgularında konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) sekanslarına Perfüzyon MR (MRP) ve MR Spektroskopi (MRS) eklenerek evrelemeye katkılarını göstermek.

Gereç ve Yöntemler: MRG'de primer gliyal tümörlü 26 hasta (K/A: 12/14, ortalama yaş 45.6±17.3) prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen lezyonlar tek lezyonlar, supratentoryal ve intra-aksiyel lokalizasyon idi. Tüm lezyonlara histopatolojik olarak tanı konuldu. Tüm hastalara tek bir seansta konvansiyonel MRG, MRP ve MRS görüntüleri alındı. Bu görüntülerden elde edilen parametreler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Düşük/yüksek evre tümör evrelemesi için konvansiyonel MRG evrelemesinin duyarlılığı %100 ve özgüllük ise %57 idi. Konvansiyonel MRG, MRP ve MRS için duyarlılık ve özgüllük oranlarının ayrı ayrı değerlendirilmesi, konvansiyonel MRG+MRP (rCBV), konvansiyonel MRG+MRS (lipit laktat [LL] piki) ve konvansiyonel MRG+MRP (rCBV)+MRS (LL piki) geleneksel MRG'nin özgüllük oranlarını arttırdığı gözlemlendi. Relatif serebral kan volümü (rCBV) değeri ve LL piki düşük evre/yüksek evre beyin tümörlerinin farklılaşması için anlamlı olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Konvansiyonel MRG'nin preoperatif glioma evrelemesi için yüksek duyarlılığı ve düşük özgüllüğü vardır. MRP ve MRS eklendiğinde konvansiyonel MRG bulgularının özgüllüğü artar.

Anahtar Kelimeler: *Glial hücreli tümörler, perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans spektroskopisi*

Geliş tarihi/Received: 12.11.2020

Kabul tarihi/Accepted: 23.11.2020

İletişim:

Turkan İkizceli, University of Health Sciences, Haseki Training and research Hospital, Department of Radiology, Istanbul, TURKEY.

e-mail: turkan.ikizceli@sbu.edu.tr

Tel: +90 532 455 63 02

JAMER 2020;5(3):25-34

INTRODUCTION

Brain tumors are tumors with the lowest survival rates among malignant tumors (1). The definition of the stage and spread of tumors is significant for the selection of appropriate treatment. As a result, accurate staging before surgery significantly affects survival rates. The role of radiological imaging in early diagnosis and accurate staging has begun to change (2). The first chosen imaging method of Magnetic Resonance Imaging (MRI) has increased sensitivity and specificity with the use of intravenous contrast material, while tumors may have a similar appearance to inflammation, infection, and infarcts (3). Additionally, for assessment of the infiltration of non-contrast tumors, MRI may be insufficient in the differentiation of postoperative residual tumor from postoperative changes or necrosis linked to radiotherapy (4-6). The development of advanced MRI techniques has ensured the possibility of defining the stage and spread of the tumor and planning treatment better (7).

Currently, the advanced MRI techniques that have begun to be used for identification of stage and distribution of cranial tumors include magnetic resonance spectroscopy (MRS) providing information about tissue biochemistry and metabolism, magnetic resonance perfusion (MRP) providing information about tissue microperfusion and diffusion-weighted imaging (DWI) related to microscopic water movements (7,8). MRP is a non-invasive diagnostic method providing information about tissue perfusion at the microscopic level, in-vivo tumor angiogenesis and tumor microcirculation. With this method, information about blood volume, blood flow and tissue oxygen levels are obtained, which cannot be found using conventional MRI (3). The "Epi T2*" sequence is a dynamic imaging method obtained by administering a rapid bolus of contrast material. As paramagnetic contrast material can be administered rapidly, the reduction of T2* effect in brain vascular structures and signal loss in white matter can be imaged (first-pass perfusion). This signal loss is used to calculate time/intensity curves for each voxel and cerebral blood volume (CBV), relative cerebral blood flow (rCBF), mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) maps are obtained. The most valuable parameter is the relative cerebral blood volume (rCBV) ratio obtained from CBV (8). On MRP, it is well-known that high-stage tumors show relatively high cerebral blood flow (CBF) values compared to low-stage tumors (9). The CBV values measured in the peritumoral area can be used to differentiate between metastasis-linked edema or high-stage tumors (9,10).

Similarly, recurrent tumor-radiation necrosis differentiation can be performed with perfusion measurements (11). MRS is a non-invasive technique ensuring in-vivo analysis of

metabolites in particular tissue to identify the biochemical structure of the underlying pathologies. Metabolites containing protons in tissues are measured with suppression of water and fat signals (12).

Our aim in this study was to obtain information about the tumor stage and distribution and to reveal their contribution to diagnosis by adding MRP and MRS to the conventional MRI sequences of cases considered to have a cerebral glial tumor as a result of MRI investigation.

MATERIAL AND METHODS

Patient Selection: This study was prospectively completed from April 2010 to March 2011 in the radiology department of a university hospital. Consent was obtained from the Ethics Committee of Erciyes University (Date:05.08.2010, Decision number:2010/79) and adhered to the Human Rights Declaration of Helsinki throughout the study.

MRI investigation identified 58 patients with primary glial tumors with a single lesion and supratentorial and intra-axial localization. Of these patients, 26 (12 female, 14 males, mean age 45.6 ± 17.3 years, age interval: 18-73 years) with histopathologic diagnosis of the glial tumor were included in the study. Patients with emergency herniation, taken for emergency surgery, who could not tolerate MRP and MRS tests, with metastasis after pathology and without surgical procedures performed, were excluded from the study.

MRI Imaging: The study used a 1.5 T MR device (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands), with all cases lying in the supine position with heads in a standard head coil. Parameters for conventional MRI with T1 SE axial images were slice thickness 5 mm, gap 1 mm, TE 15, TR 623, FOV 137-320, FA 69, matrix 256x256. For T2 TSE axial images, slice thickness was 5 mm, gap 1 mm, TE 110, TR 5068, FOV 137-250, FA 90 and matrix 256x256. For FLAIR axial images, slice thickness was 5 mm, gap 1 mm, TE 120, TR 6000, TI 2000, FOV 137-300, FA 90 and matrix 256x256. For T2 TSE coronal images, slice thickness was 6 mm, gap 1 mm, TE 110, TR 4000, FOV 125-250, FA 90 and matrix 256x256. For T1 SE sagittal images, slice thickness was 5 mm, gap 1 mm, TE 15, TR 488, FOV 107-340, FA 69 and matrix 256x256. Conventional MRI, MRP and MRS images were taken sequentially in a single session. Before the procedure, an 18-20-gauge catheter was inserted in the antecubital vein. The duration of the process was determined as nearly 40 minutes.

Pre-contrast images included T1-Weighted images in axial and sagittal planes, T2-weighted images in the axial and co-

ronal plane and FLAIR images in the axial plane. Contrast images were taken after the MRP investigation.

Conventional MRI investigations assessed findings related to contrast involvement in lesions, presence of necrosis, findings of peritumoral vasogenic edema and mass effect, and presence of internal hemorrhage in the mass.

For staging using conventional MRI, high-stage glioma was differentiated from low-stage glioma by having necrosis/cyst and hemorrhage areas within the tumor, clear edema and mass effect surrounding the tumor and intense contrast involvement in the tumoral area.

MRP Imaging: During imaging, the “Med-Rad Spectris” automatic MRI injection system was used to administer bolus injection of gadopentetic acid dimeglumine (Magnevist-Scshering, AG, Germany) contrast agent as 5 ml/s speed with 0.3 mmol/kg dose during a few sections and MRP was begun.

Dynamic susceptibility contrast MRI investigation was performed to obtain perfusion images. 3D scan mode, fast field echo (FFE) technique was used with the EPI rapid imaging method to investigate perfusion. The imaging parameters were TR 17, TE 25, flip angle 7, EPI factor 17, FOV 200, slice thickness 3.5 mm, slice interval 0, NEX 1.0, matrix 128x64, acquisition time 1 min 17 s, and slice number 30.

Perfusion MR imaging duration was a total of 1 minute 17 seconds, with a total of 1200 raw images obtained with a gradient-echo echoplanar imaging sequence. These raw images were sent to a Philips View forum computer workstation for the processing of perfusion data, and rCBV, CBF and MTT maps and quantitative values related to the region were obtained.

The region of interest (ROI) was placed in tissue distant from vascular structures, distant from necrotic and cystic areas, at the boundary of the tumor, and in tissue with normal appearance around the contrast tumors with abnormal MR signals and around contrast tumors or non-contrast tumors. According to the lesion size, ROIs of 30 mm² dimensions were used. Three to five ROI were placed in lesions, and the highest rCBV values were selected. The highest ROI as compared with white matter from the opposite hemisphere.
 $rCBV \text{ ratio} = \max rCBV (\text{tumor})/rCBV (\text{normal})$

MRS Imaging: After obtaining MRP images, the identified lesions were assessed with two-dimensional (2D) multi-voxel MRS. The spectroscopic investigation was performed after IV contrast material was administered. In selecting the

region for investigation, the T2-Weighted axial and contrast T1-Weighted images were used. MRS investigations used the PRESS technique with 1500/144 (TR/TE) values. The device automatically selected water suppression and shimming settings. In the axial or coronal plane, mean 2-8 cm³ voxel dimensions based on lesion size were chosen inappropriate slices. The voxel was placed to contain the gross pathology, generally the solid or necrotic section of the tumoral region. The procedure took nearly 20 minutes. When determining the area to be investigated, to avoid the negative effect of fat in the subcutaneous area and diploe distance, attempts were made to stay away from calvarial bone structures and also away from CSF and sinus cavities due to negative effects on the spectrum.

The metabolite resonance localizations were determined as follows Cho 3.22 ppm; Cr 3.02 ppm; NAA 2.02 ppm; lipid 0.50-1.50 ppm; lactate 1.33 ppm with TE 144.00msn defining a typical double inverse peak. Maximum Cho/Cr and Cho/NAA ratios were calculated. The presence of lactate and lipid peaks was researched.

Statistical analysis

The analysis of the data was done on the computer using the SPSS 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) statistical software. Normal distribution of data was examined with the Shapiro-Wilks test. A comparison of two groups with a normal distribution of variables used the student t-test, with the Mann-Whitney U test used for variables with non-normal distribution. The chi-square test exact method was used to compare two qualitative variables. The sensitivity and specificity values for differentiation of low- and high-stage tumors were calculated. ROC analysis was performed for the differentiation of two groups using rCBV values. All statistical analyses accepted $p < 0.05$ as significant.

RESULTS

Of the 26 cases included in the study, 7 (27%) had low-stage (stage II), and 19 (73%) had high-stage (stage III and IV) CNS tumors. The mean age in the low-stage group was 30.28 ± 8.63 years, while the mean age in the high-stage group was 51.31 ± 16.30 years. There was a statistically significant difference found in terms of age for low-stage/high-stage differentiation ($p < 0.05$).

Conventional MRI Findings: The parameters assessed with conventional MRI investigations identified 3 (43%) of the seven low-stage tumors as high-stage tumors. Of the 19 high-stage tumors, 19 (100%) were radiologically identified as high-stage tumors. For low/high stage tumor differentiation, the sensitivity of conventional MRI staging was 100%, with

a specificity of 57%. After administering IV contrast material, contrast involvement was observed in 29% of low-stage tumors and all high-stage tumors (100%) ($p < 0.05$).

Mass effect was observed in 14% of low-stage tumors and 84% of high-stage tumors ($p < 0.05$). Edema was observed in 14% of low-stage tumors and all high-stage tumors (100%) ($p < 0.05$). In terms of hemorrhage findings, there was no

statistically significant difference identified for low-stage/high-stage differentiation ($p > 0.05$). Necrosis was observed in 14% of low-stage tumors and 90% of high-stage tumors ($p < 0.05$) (Table 1). Mass effect had 84% sensitivity and 86% specificity. For edema, necrosis, and contrast involvement, the sensitivities were 100%, 90%, and 100%, with specificities of 86%, 86%, and 71%, respectively (Table 2).

Table 1. Efficacy of conventional MRI findings for high-/low-stage differentiation of glial tumors

		Low-stage n (%)	High-stage n (%)	χ^2	p
Mass Effect	Yes (17)	1 (%14)	16 (%84)	11.051	0.02 (<0.05)
	No (9)	6 (%86)	3 (%16)		
Edema	Yes (20)	1 (%14)	19 (%100)	21.171	0,000 (<0.05)
	No (6)	6 (%86)	0 (%0)		
Hemorrhage	Yes (4)	1 (%14)	3 (%16)	0.009	1,000 (>0.05)
	No (22)	6 (%86)	16 (%84)		
Necrosis	Yes (18)	1 (%14)	17 (%90)	13.576	0,001 (<0.05)
	No (8)	6 (%86)	2 (%11)		
Contrast Enhancement	Yes (21)	2 (%29)	19 (%100)	16.803	0,000 (<0.05)
	No (5)	5 (%71)	0 (%0)		

Table 2. Sensitivity and specificity percentages of MRI for low-stage/high-stage differentiation of tumors

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Mass Effect	84	86
Edema	100	86
Hemorrhage	16	86
Necrosis	90	86
Contrast Enhancement	100	71

MRP Findings: Low-stage tumors had rCBV values of 0.90-2.16, rCBF values 0.52-4.08 and MTT values of 0.36-2.29, while high-stage tumors had rCBV values 0.99-7.50, rCBF values 0.56-8.33 and MTT values 0.31-3.60 (Table 3) (Figure 1a,b,c).

In our study, rCBV value was found to be significant for differentiation of low-stage/high-stage brain tumors ($p < 0.05$), while rCBF and MTT values were not significant for differentiation of low-stage/high-stage tumors ($p > 0.05$) (Table 4).

ROC analysis of rCBV values for differentiation of low-stage/high-stage tumors found the threshold value for rCBV was 2.16. For this value, sensitivity was 58%, while specificity was 100% (Figure 2).

MRS Findings: For low-stage tumors, the Cho/Cr ratios were 1.59 to 2.47, and Cho/NAA ratios were 0.37 to 4.94, while high-stage tumors had Cho/Cr ratios 0.87 to 4.89 and Cho/NAA ratios 0.24 to 10.20 (Table 5) (Figure 3a-d).

For low-stage/high-stage differentiation, Cho/Cr ratios and Cho/NAA ratios were not found to be significant ($p > 0.05$). The LL peak was 29% for low-stage tumors and 90% for high-stage tumors ($p < 0.05$). The LL peak had a sensitivity of 90% and specificity of 71% for differentiation of low-stage/high-stage tumors. After separately assessing the sensitivity and specificity rates for conventional MRI, MRP, and MRS, the combined use of conventional MRI+MRP (rCBV), conventional MRI+MRS (LL peak) and conventional MRI+MRP (rCBV)+MRS (LL peak) were observed to increase the specificity rates of conventional MRI (Table 6) (Figure 4a-d).

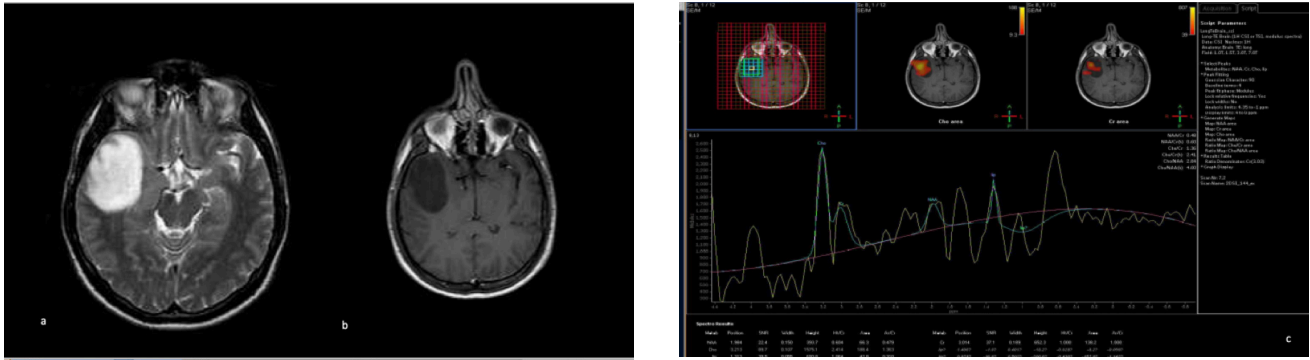


Figure 1. 25-year-old male patient (patient no:5) a) T2 weighted image shows a hyperintense mass lesion in the right temporal region. b) T1weighted contrast image does not show significant contrast enhancement in the lesion. c) In the rCBV map, there is no significant increase in blood flow in the lesion (rCBV: 1.12).

Table 3. MR perfusion rCBV, rCBF and MTT values for low (patient no: 1-7) and high-stage (patient no: 8-26) tumors

Patient	Age	Sex	rCBV	rCBF	MTT	Pathology
1	44	M	0.90	0.52	1.73	Fibrillary Astrocytoma, Stage II
2	37	F	2.09	3.15	0.66	Oligoastrocytoma, Stage II
3	25	M	2.08	4.08	0.55	Fibrillary Astrocytoma, Stage II
4	33	M	2.10	1.42	1.47	Astrocytoma, Stage II
5	25	M	1.12	1.01	1.10	Astrocytoma, Stage II
6	30	F	2.16	0.94	2.29	Oligodentroglioma, Stage II
7	18	M	1.13	3.13	0.36	Epandimoma, Stage II
8	73	F	5.40	8.33	0.64	Glioblastoma, Stage IV
9	45	F	2.86	1.84	1.55	Anaplastic Astrocytoma, Stage III
10	45	F	7.50	5.71	1.31	Primitive Neuroectodermal Tumor, Stage IV
11	66	F	3.72	3.97	0.93	Glioblastoma, Stage IV
12	64	M	2.06	0.80	2.57	Glioblastoma, Stage IV
13	72	M	3.28	4.19	0.78	Glioblastoma, Stage IV
14	18	F	4.07	4.67	0.87	Anaplastic Astrocytoma, Stage III
15	53	M	3.81	3.39	1.12	Glioblastoma, Stage IV
16	44	M	4.54	2.85	1.59	Glioblastoma, Stage IV
17	19	M	2.09	2.30	0.90	Primitive Neuroectodermal Tumor, Stage IV
18	35	F	1.68	2.76	0.60	Glioblastoma, Stage IV
19	66	F	1.92	1.88	1.02	Glioblastoma, Stage IV
20	56	M	2.02	0.56	3.60	Glioblastoma, Stage IV
21	45	F	3.94	2.50	1.57	Recurrence, Glioblastoma, Stage IV
22	61	M	4.83	2.38	2.02	Glioblastoma, Stage IV
23	41	F	3.93	2.78	1.41	Recurrence, Germiocyctic Astrocytoma, Stage III
24	50	F	1.15	3.70	0.31	Glioblastoma, Stage IV
25	49	M	0.99	0.99	1.00	Glioblastoma, Stage IV
26	73	M	2.07	1.48	1.39	Glioblastoma, Stage IV

Table 4. rCBV, rCBF and MTT values according to groups

	rCBV (mean±SD)	p	rCBF (mean±SD)	MTT (mean±SD)	p
Low Stage	1.65±0.57	(<0.05)	2.03±1.38	1.16±0.70	p>0.05
High Stage	3.25±1.64		3.00±1.86	1.32±0.76	p>0.05

rCBV: Relative Cerebral Blood Volume, rCBF: Relative Cerebral Blood Flow, MTT: Mean Transit Time, SD: Standard Deviation

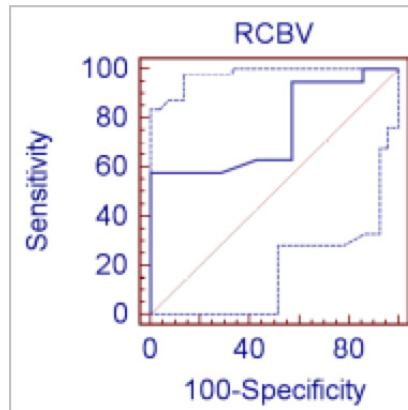


Figure 2. ROC curve for rCBV

Table 5. MRS findings for low (patient no: 1-7) and high-stage (patient no: 8-26) tumors

Patient	Age	Sex	Cho/NAA	Cho/Cr	LL+/-	Pathology
1	44	M	1,42	2,15	(-)	Fibrillary Astrocytoma, Stage II
2	37	F	0,37	2,28	(-)	Oligoastrocytoma, Stage II
3	25	M	1,76	2,47	(-)	Fibrillary Astrocytoma, Stage II
4	33	M	1,34	1,59	(-)	Astrocytoma, Stage II
5	25	M	4,00	2,41	(+)	Astrocytoma, Stage II
6	30	F	4,94	2,32	(+)	Oligodentroglioma, Stage II
7	18	M	1,84	1,87	(-)	Ependimoma, Stage II
8	73	F	0,69	3,02	(+)	Glioblastoma, Stage IV
9	45	F	0,24	3,65	(+)	Anaplastic Astrocytoma, Stage III
10	45	F	3,82	2,76	(+)	Primitive Neuroectodermal Tumor, Stage IV
11	66	F	4,28	3,66	(+)	Glioblastoma, Stage IV
12	64	M	0,55	2,57	(+)	Glioblastoma, Stage IV
13	72	M	1,51	2,17	(+)	Glioblastoma, Stage IV
14	18	F	0,81	3,23	(+)	Anaplastic Astrocytoma, Stage III
15	53	M	2,83	2,96	(+)	Glioblastoma, Stage IV
16	44	M	0,40	3,10	(+)	Glioblastoma, Stage IV
17	19	M	6,51	4,89	(+)	Primitive Neuroectodermal Tumor, Stage IV
18	35	F	10,20	1,77	(-)	Glioblastoma, Stage IV
19	66	F	4,26	2,58	(+)	Glioblastoma, Stage IV
20	56	M	1,34	1,79	(+)	Glioblastoma, Stage IV
21	45	F	2,75	1,66	(+)	Recurrence, Glioblastoma, Stage IV
22	61	M	0,36	0,87	(+)	Glioblastoma, Stage IV
23	41	F	4,19	3,73	(+)	Recurrence, Germiocyctic Astrocytoma, Stage III
24	50	F	0,92	1,08	(+)	Glioblastoma, Stage IV
25	49	M	2,11	3,56	(-)	Glioblastoma, Stage IV
26	73	M	1,41	1,97	(+)	Glioblastoma, Stage IV

M: Male, F: Female, Cho: Choline, NAA: N-Acetyl Aspartate, Cr: Creatine, LL: Lipid Lactate.

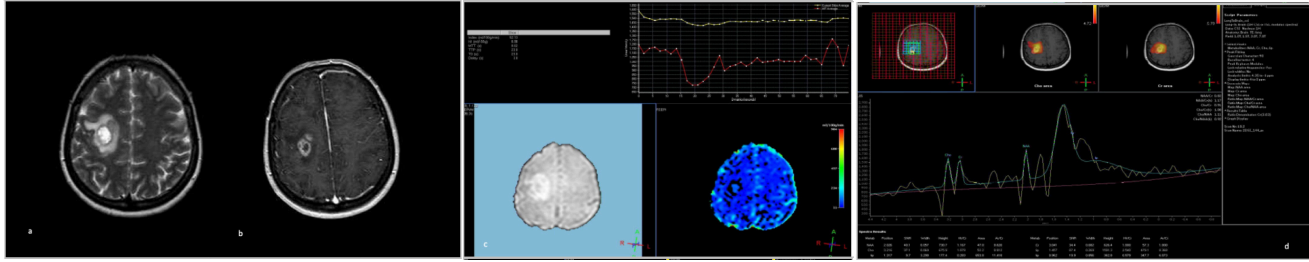


Figure 3. 50-year-old female patient (patient no:24) a,b) T2 weighted image shows a mass lesion in the right frontal region that has a cystic feature and an anterior wall component and vasogenic edema around it. c) There was no increase in perfusion in rCBV map (rCBV: 1.15). d) In the contrast-enhanced area of MRS (Histopathological diagnosis: GBM, stage IV)

Table 6. Sensitivity and specificity for conventional MRI, MRP, MRS, conventional MRI+MRP (rCBV), conventional MRI+MRS (LL peak) and conventional MRI+MPR (rCBV)+MRS (LL peak) for differentiation of low-stage/high-stage tumors

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
MRI	100	57
MRP (rCBV)	58	100
MRS (LL piki)	90	71
MRI+MRP (rCBV)	100	100
MRI+MRS (LL)	100	71
MRI+MRP (rCBV)+MRS (LL)	100	100

MRI: Magnetic Resonance Imaging, **MRP:** Perfusion Magnetic Imaging, **MRS:** Magnetic Resonance Spectroscopy, **LL:** Lipid Lactate, **rCBV:** Relative Cerebral Blood Volume

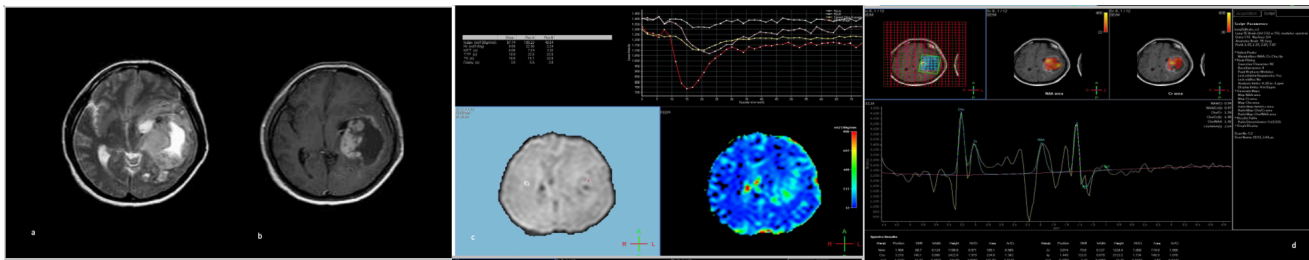


Figure 4. A 45-year-old female patient (patient no:10) a,b) T2 weighted and contrast-enhancement image, a mass lesion with the heterogeneous hyperintense feature in the left temporal region and vasogenic edema around it. c) The rCBV map shows a marked perfusion increase in the lesion (rCBV: 7.50). d) In the contrast-enhanced regions of MRS, the presence of LL peak is observed, Pathology: Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) stage IV.

DISCUSSION

The glioma staging accuracy rate for conventional MRI varies from 55-83% in studies (13). High-stage glioma is differentiated from low-stage glioma due to intense contrast involvement, peritumoral edema, necrosis/cyst, and hemorrhage areas within the tumor and showing mass effects (14). Staging frequently uses samples taken from parts of the tumor with contrast. There is a rough link between

contrasting and tumor stage (2). Of high-stage tumors with contrast expected, 40% do not have contrast involvement, while some low-stage tumors may involve contrast and even have peritumoral edema leading to mistaken assessment as high-stage tumors (15-17). Peritumoral edema is a good marker for high-stage tumors. However, some studies have identified that the peritumoral areas may be malig-

nant. The tumor is not limited to the areas with contrast involvement but may extend into the edema area (18). As a result, the appearance of vasogenic edema areas may be a combination of intracerebral edema and infiltrative tumor (19-21). In our study, MRI staging had a 100% accuracy rate for high-stage tumors, with contrasting and peritumoral edema in all 19 high-stage tumors. There was no high-stage tumor without contrast involvement in our study. Of the seven low-stage tumors, two had contrasting, one case had an intratumoral hemorrhage, one case had necrosis, and one case had the mass effect, which lowered the sensitivity (57%). In the literature, intratumoral hemorrhage is emphasized as a trait of high-stage tumors but is said to be present in some low-stage tumors (2). In our study, the low number of cases and unequal numbers in the two groups may have caused this result.

Increasing vascularity in brain tumors may be measured concretely with rCBV (2). High-stage tumors show higher vascularity (18). Studies have shown that rCBV values may be beneficial for preoperative glioma staging. In the literature, there are very different results related to rCBV values, with the threshold value of 1.5 used by Lev et al. for non-contrast high-stage tumors having 100% sensitivity and 69% specificity (6). Law et al. concluded the rCBV and rCBF measurements were well-correlated with histopathologic staging, while MTT was not useful to distinguish glioma stage (4). Zonari et al. reported rCBV was the most valuable parameter. In our study, we found a threshold value of 2.16, and the rCBV of low-stage tumors was 1.65 ± 0.57 and 3.25 ± 1.64 for high-stage tumors ($p < 0.05$). The sensitivity of this threshold value was 58%, with a specificity of 100%. The rCBF and MTT values were not found to be significant for low-stage/high-stage differentiation ($p > 0.05$). There are very limited studies where rCBF was found to be significant. As most cases included in the study had high-stage tumors, the rCBV values were found to be high. However, though 8 cases had a high-stage tumor, they were below the rCBV threshold value, which lowered the sensitivity. In the literature, the reason technical sensitivity of MRP investigation is significant is due to situations like blood products disrupting homogeneity of the magnetic area, presence of calcium, melanin and metals, difficulties accurately assessing lesions with localization close to brain-bone and bone-air interfaces and intravenous contrast leak in pathologies that severely disrupt the blood-brain barrier (GBM, etc.) causing erroneous assessment (15). Variations in heart functions and variations in vascular or collateral circulation may make it difficult to interpret perfusion maps, with major arterial occlusion causing the widening of the time-concentration curve due to collateral circulation. In these situations, it

is reported that parameters will be calculated below their true values (22).

The most important parameters for histologic assessment of tumor stage are mitotic activity, necrosis, and vascular proliferation (23). Glial tumors generally have high Cho/Cr ratios; however, there is glial neoplasia reported without elevated Cho/Cr ratios. The results of much research, surprisingly, show that the Cr levels are the same in both low and high-stage glioma. Additionally, previous studies have shown that low Cr levels may be observed in brain tumors. Additionally, the Cr amount may show variations in different regions of the same tumor. Hypometabolic areas of the same tumor may have high Cr, while hypermetabolic areas may show reduced Cr (23). Kinoshita et al. showed that high-stage tumors have higher Cho, lower NAA and Cr ratios compared to low-stage tumors (24). One cause of the variable results is that gliomas have heterogeneous histologic and metabolic structure. Additionally, the Cho value shows tumor cellularity, and tumor cellularity may not directly reflect tumor stage (23). A broad-series study of 120 cases compared high-stage and low-stage tumors and concluded that the combination of Cho/NAA, Cho/CR ratios, and LL peaks was reliable for the staging of glioma (25). Studies have shown that the presence of lactate peak in low-stage tumors may indicate malignant transformation (24), reporting that the lactate peak may be observed after RT and after the operation (26). Additionally, as lactate may be identified in all cystic areas, it should not be forgotten that lactate peaks may be observed in some low-stage neoplasms containing cystic areas. MRS investigation identifying lipid peak in solid tumoral lesions caused the consideration that these tumors should be accepted as malignant until proven otherwise (27,28). In our study, Cho/Cr and Cho/NAA ratios were similarly not found to be significant for low-stage/high-stage differentiation ($p > 0.05$). The LL peak had 90% sensitivity and 71% specificity for differentiation of low/high stage glial tumors. Most of the cases included in the study had high-stage tumors, containing intense necrotic areas with reduced Cho/Cr ratios in necrotic lesions and contrary to this, we believe increased LL peak. The observation of LL peaks in 2 of the seven low-stage tumors leads us to think that this may be linked to cystic contents in low-stage tumors. Additionally, the two tumor groups may not be homogeneous and contain different histopathologic tumor types. Though in the same stage, tumors with different histopathology, different appearance and different values may have affected statistical parameters.

Studies adding MRP and MRS to conventional sequences have different results in terms of superiority for tumor sta-

ging. Fayed et al. stated MRS was better than MRP (29). Spampinato et al., contrarily, stated MRP was more valuable than MRS (30). Costanzo et al. found the combination of LL peak and rCBV values had 100% accuracy for tumors and 90% accuracy for tumor boundaries (31). Chawla et al. identified that MRS and MRP were complementary to each other (32). In our study, conventional MRI had 100% sensitivity and 57% specificity for tumor stage differentiation, while sensitivity was 100% and specificity was 100% when used with MRP. When conventional MRI and MRS are used together, sensitivity was 100%, with the specificity of 71%. When MRP and MRS are used with conventional MRI, specificity increased (100%). The MRP parameter of rCBV and the MRS parameter of the LL peak was found to be valuable, with the use of these two parameters with conventional MRI shown to be complementary. The addition of MRP and MRS to conventional sequences lengthens the procedure duration and lowers patient tolerance, which led to low case numbers, an important limitation of our study.

CONCLUSION

Conventional MRI has high sensitivity and low specificity for preoperative glioma staging. The specificity of conventional MRI findings increases when MRP and MRS are added to it. While for conventional sequences, contrasting, perilesional edema, necrosis and mass effect are important, rCBV on MRP and LL peak on MRS are important parameters.

Acknowledgment: Authors thank Dr. Halil Dönmez, Dr. İ Suat Oktem and Dr. Ferhan Elmali.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics committee of Erciyes University.

Informed Consent: Informed consent were taken all patients that included the study.

Author Contributions: Conception/Design of Study- S.K.; Data Acquisition- S.K., T.İ; Drafting Manuscript- T.İ; Critical Revision of Manuscript- S.K., T.İ; Final Approval and Accountability- S.K., T.İ; Supervision- T.İ.

REFERENCES

1. Shukla G, Alexander GS, Bakas S, Nikam R, Talekar K, Palmer JD, et al. Advanced magnetic resonance imaging in glioblastoma: a review. *Chin Clin Oncol.* 2017;6(4):40.
2. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors. *The Oncologist.* 2004;9:528-37.
3. Metaweh NAK, Azab AO, El Basmay AAH, Mashhour KN, El Mahdy WM. Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging to differentiate between recurrent/residual brain neoplasms and radiation necrosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(4):941-48.

4. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR.* 2003;24:1989-98.
5. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2000;21:462-77.
6. Lev M, Rosen B. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. *Neuroimaging Clin North Am.* 1999;9:309-31.
7. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, Kitajima M, Shigematsu Y, Liang L, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology.* 2002;44:656-66.
8. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji.* 2003;9:309-14.
9. Calli C, Kitis O, Yuntun N, Yurtseven T, Islekel S, Akalin T. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *Eur J Radiol.* 2006;58:394-403.
10. Gupta PK, Saini J, Sahoo P, Patir R, Ahlawat S, Beniwal M, et al. Role of Dynamic Contrast-Enhanced Perfusion Magnetic Resonance Imaging in grading of pediatric brain tumors on 3T. *Pediatr Neurosurg.* 2017;52(5):298-305.
11. Rollin N, Guyat J, Streichenberger N, Honnorat J, Tran Minh VA, Cotton F. Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors. *Neuroradiology.* 2006;48:150-9.
12. Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. *Oncologist.* 2004;9:312-8.
13. Zonari P, Baraldi P, Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology.* 2007;49:795-803.
14. Wilms G, Demaerel P, Sunaert S. Intra-axial brain tumours. *Eur Radiol.* 2005;15:468-84.
15. Batra A, Tripathi RP, Singh AK. Perfusion magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy of cerebral gliomas showing imperceptible contrast enhancement on conventional magnetic resonance imaging. *Australas Radiol.* 2004;48:324-32.
16. Lee SJ, Kim JH, Kim YM, Wog K. Perfusion MR imaging in gliomas: comparison with histologic tumour grade. *Korean J Radiol.* 2001;2:1-7.
17. Calli C, Kitis O, Yuntun N, Yurtseven T, Islekel S, Akalin T. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *Eur J Radiol.* 2006;58:394-403.
18. Knopp E, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology.* 1999;211:791-8.
19. Pronin IN, Holodny AI, Petraikin AV. MRI of high-grade glioma tumors: correlation between the degree of contrast enhancement and the volume of surrounding edema. *Neuroradiology.* 1997;39:348-50.
20. Holt RM, Maravilla KR. Supratentorial gliomas: Imaging. In: Wilkins RH, Rengachary SS. (eds.) *Neurosurgery.* McGraw-Hill, New York, 1996;753-88.
21. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. Magnetic resonance imaging and computed tomography of supratentorial tumors. *Radiology.* 1990;3:1-22.
22. Soonmee C, Edmond A.K, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: Dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echoplanar perfusion MR imaging. *Radiology.* 2002;223:11-29.
23. Yerli H, Agildere AM, Ozen O, Geyik E, Atalay B, Elhan AH. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. *Diagn Interv Radiol.* 2007;13:3-9.
24. Kinoshita Y, Kajiwara H, Yokota A, Koga Y. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors: an in vitro study. *Neurosurgery.* 1994;35:606-13.
25. Segebarth CM, Baleriaux DF, Luyten PR, Den Hollander JA. Detection of metabolic heterogeneity of human intracranial tumors in vivo by 1H NMR spectroscopic imaging. *Magn Reson Med.* 1990;13:62-76.

26. Warren KE, Frank JA, Black JL, Hill RS, Duyn JH, Aikin AA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in children with recurrent primary brain tumors. *J Clin Oncol.* 2000;18:1020-6.
27. Usenius JP, Kauppinen RA, Vainio PA, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Paljärvi LA, et al. Quantitative metabolite patterns of human brain tumors: detection by ¹H NMR spectroscopy in vivo and in vitro. *J Comput Assist Tomogr.* 1994;18:705-13.
28. Usenius JP, Vainio P, Hernesniemi J, Kauppinen RA. Choline-containing compounds in human astrocytomas studied by ¹H NMR spectroscopy in vivo and in vitro. *J Neurochem.* 1994;63:1538-43.
29. Fayed N, Modrego PJ. The contribution of magnetic resonance spectroscopy and echoplanar perfusion-weighted MRI in the initial assessment of brain tumors. *J Neurooncol.* 2005;72:261-5.
30. Spampinato MW, Smith JK, Kwok L, Ewend M, Grimme JD, Camacho DL, et al. Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:204-12.
31. Di Costanzo A, Scrabino T, Trojsi F, Giannatempo GM, Popolizio T, Catapano D, et al. Multiparametric 3T MR approach to the assessment of cerebral gliomas: tumor extent and malignancy. *Neuroradiology.* 2006;48:622-31.
32. Chawla S, Wang S, Wolf RL, Woo JH, Wang J, O'Rourke DM, et al. Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas. *Am J Neuroradiol.* 2007; 28:1683-9.

Hastanelerde Karbapeneme Dirençli Gram Negatif Bakteri Enfeksiyonlarının Kontrolü

Control of Carbapenem Resistant Gram Negative Bacterial Infections in Hospitals

 Esmâ Eren

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri.

ÖZ

Çoklu ilaç dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonları tüm dünyada büyük bir sorun olarak her geçen gün önemini artırmaktadır. Karbapeneme dirençli enfeksiyonlarda, tedavi seçenekleri sınırlı kaldığından, mortalite ve morbidite yüksek seyretmektedir. Hastanelerde enfeksiyon kontrol uygulamaları ile karbapeneme dirençli mikroorganizmaların yayılımının önlenmesi, bu enfeksiyonların yönetiminde önemli bir basamaktır. Bu makalede, karbapeneme dirençli gram negatif bakterilerin kontrolü için hastanelerde alınacak önlemler derlenmiştir. Tedavisi oldukça zor olan, yüksek mortalite ile seyreden, karbapeneme dirençli enfeksiyonları önlemek, tedavide ilk ve en önemli basamaktır. Sağlık çalışanları, el hijyeni, izolasyon kurallarına ve enfeksiyon kontrol demetlerine uyum konusunda özenli olmalıdırlar. Hastanelerde el hijyeni teşvik edilmeli, düzenli eğitimler verilmeli ve kontroller yapılmalıdır. Ayrıca hastanelerde gerekli ve yeterli sterilizasyon sağlanmalı, prevelans çalışmaları ile yüksek riskli alanlar taranmalı ve enfeksiyon gelişikten sonra tedavide akılcı antibiyotik kullanımına dikkat edilmelidir. Hastanede yatan hastalarda gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Enfeksiyon kontrol komitelerinin kurulması bu konuda son derecede önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Karbapenemler, ilaç direnci, gram negatif bakteri, enfeksiyon kontrolü*

ABSTRACT

Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections are becoming a major problem all over the world. Because of limited treatment options in carbapenem-resistant infections, mortality and morbidity are high. Prevention of the spread of carbapenem-resistant microorganisms through infection control practices in hospitals is an important step in the management of these infections. In this article, measures taken in hospitals for the control of carbapenem-resistant gram-negative bacteria compiled. Preventing carbapenem-resistant infections which are very difficult to treat and have high mortality is the first and most important step in treatment. Healthcare professionals should be attentive to hand hygiene, compliance with isolation rules and infection control bundles. Hand hygiene should be encouraged in hospitals, regular trainings and controls should be made. In addition, necessary and sufficient sterilization should be provided in hospitals, high-risk areas should be screened with prevalence studies, and attention should be paid to the use of rational antibiotics in the treatment after the infection develops. Unnecessary and long-term use of antibiotics should be avoided in hospitalized patients. Establishing infection control committees is extremely important in this regard.

Keywords: *Carbapenems, drug resistance, gram-negative bacteria, infection control*

Geliş tarihi/Received: 06.11.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.11.2020

İletişim:

Esmâ Eren, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri.

e-mail: esmaereneryilmaz@gmail.com

Tel: +903523157700 - 22003

JAMER 2020;5(3):35-38

GİRİŞ

Çoklu ilaç dirençli (MDR) gram-negatif (GN) organizmalar (MDRGN), özellikle karbapeneme direnç nedeniyle dünya çapında önemli bir sağlık problemidir ve son on yılda belirgin şekilde artmıştır (1). Karbapeneme dirençli gram negatif basiller (KDGNB), yani karbapenem-dirençli *Enterobacteriaceae* (KDE), karbapenem-dirençli *Acinetobacter baumannii* (KDAb) ve karbapenem-dirençli *Pseudomonas aeruginosa* (KDPa), sınırlı tedavi seçenekleri nedeni ile mortalite oranı %70'e varan enfeksiyonlara neden olmaktadır (2). Bu bakteriler, ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonların tedavisi için yeni antibiyotiklerin keşfine, araştırılmasına ve geliştirilmesine rehberlik etmek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, patojenlerin önceliklendirilmesinde kritik patojenler olarak vurgulanmıştır (3). Bu enfeksiyonların yüksek düzeyde antimikrobiyal direnç nedeniyle tedavisi zordur ve yüksek mortalite ile ilişkilidir (4). Karbapenemazlar (örneğin, NDM, KPC ve OXA) gram-negatif bakterilerde karbapenem direncinin ana nedeni olarak tanımlanmaktadır (5). MDRGN ile oluşan enfeksiyonlarda tedavi seçenekleri sınırlıdır ve tedaviye rağmen mortalite oranları yüksektir (6). Bu durum, KDGNB yayılımının önlenmesini önemli kılmaktadır. Enfeksiyon kontrolü ve MDRGN'nin bulaş zincirini kırmak ve yayılmasını kontrol etmek için, çeşitli kuruluşlar tarafından önleme araç setleri ve kılavuzları hazırlanmıştır (7). KDGNB enfeksiyonlarının önlenmesinde risk faktörlerine yönelik önlemler ve uygun antimikrobiyal tedavi birlikte yer almaktadır. KDGNB enfeksiyonları için risk faktörleri; altta yatan tıbbi durumlar, kritik hastalık, yoğun bakım ünitesinde kalış, zayıf fonksiyonel durum, antibiyotik kullanımı, invaziv işlemler ve yabancı cisimlerin kullanımıdır (8). Hastaların hastanede yatış süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması, antibiyotiklerin gereksiz yere ve uzun süre kullanılmaması, tanı ve tedavi amaçlı invaziv girişimlerin (damar içi kateter, üriner kateter, entübasyon, trakeostomi vb.) doğru endikasyonda uygulanması ve bakımlarının etkin yapılması risk faktörlerine yönelik başlıca önlemlerdir (9).

Mikrobiyoloji laboratuvarı, dirençli hastane patojenlerinin tanımlanmasında çok önemli olup, tanımlamada doğru yöntemleri -gerekirse moleküler- kullanılmalıdır. Özellikle düşük düzeyde direncin saptanmasında otomatize sistemlerin yeterli olmadığı hatırlanmalıdır. Geçtiğimiz birkaç yıl içinde, MDRGN'nin hastane ortamında kalıcılığını ve bulaş durumlarını belirten çok sayıda rapor yayınlanmıştır (10). Enfeksiyon kontrolünün önemi bu noktada artmaktadır.

El Hijyeni

Sağlık hizmeti ortamlarında, genellikle sağlık çalışanlarının eller yoluyla hastadan hastaya iletimi, KDGNB görülme sıklığını ve yaygınlığını arttıran önemli bir faktör olmuştur

(11). Hastanelerde el hijyeni teşvik edilmeli, düzenli eğitimler verilmeli ve kontroller yapılmalıdır. Centers for Disease Control and Prevention/Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (CDC/HICPAC) kılavuzları eğitim ve öğretim için aşağıdaki sağlık çalışanlarının hedeflenmesini önermektedir: Tıp ve hemşirelik personeli, klinik teknisyenleri ve laboratuvar personeli, temizlik personeli, çamaşırhane, bakım ve diyet çalışanları, öğrenciler ve gönüllüler (12). El hijyeni ekipmanları, tüm sağlık tesislerinde erişilebilir ve uygun şekilde yerleştirilmelidir.

İzolasyon Önlemleri

KDGNB ile enfekte/kolonize hastalarda izolasyon önlemleri uygulanmalıdır. Temas izolasyonu özellikle önemli olup hasta tek kişilik odaya alınmalı ve bu hastayla ilgilenen personel aktarım açısından dikkatli olmalıdır. Mümkün ise diğer hastalar ile ilgilenen personelden farklı birisi görevlendirilmelidir. Odaya giren herkes önlük ve eldiven giymelidir. Bu önlemler hastanın hastanede kalışı süresince sürdürülmelidir. Hastayla temastan sonra eller mutlaka yıkanmalıdır (13). El yıkamada isopropil alkol, betadin ve klorheksidin gibi medikal sabunlar kullanılmalıdır. Kalıcı etkinlik açısından klorheksidin üstünlük taşımaktadır.

Kritik olmayan araçlar (steteskop, tansiyon ölçme aleti, termometre vb.) hasta odasında bırakılmamalı, diğer hastalara kullanılmamalıdır. Hasta odası ve eşyalar her gün ıslak bezle temizlenmelidir. Hasta taburcu olduktan sonra oda dezenfekte edilmelidir. Dezenfeksiyon işleminin kontrolünde çevre kültürleri alınabilir (14).

İnvaziv Aletlerin Kullanımı

Üriner kateterler, santral venöz kateter (CVC) ve arteriyel kateterler, endotrakeal tüpler ve sentetik implantlar gibi kalıcı cihazlar, patojenlerin yapışması için uygun yüzeyler sağlayarak biyofilmlerin gelişmesini ve enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır (15). KDE, cihazla ilişkili enfeksiyonların, özellikle kateterle ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. Son zamanlarda Güney Afrika'da NDM-1 üreten *Enterobacteriaceae* salgını sırasında, bir üriner kateter veya santral venöz katetere maruz kalan her gün, sırasıyla KDE (NDM-1 enzimi ile) enfeksiyonu kazanma olasılığının sırasıyla %7 veya %8 artmasıyla ilişkilendirilmiştir (16). Bu nedenle invaziv alet ve cihaz kullanımı sınırlandırılmalıdır. Üriner ve santral kateterlerin uygun endikasyonlarda kullanılması, takılması sırasında aseptik tekniğin kullanılması ve kateterlerin mümkün olan en kısa sürede çıkarılması için gerekli şartlar sağlanmalıdır. Ventilator ilişkili pnömoni ve kateter enfeksiyonlarını önlemek için kullanılan 'bundle' ismi verilen enfeksiyon kontrol demetleri kullanılabilir (17).

Çevresel Yüze Dekontaminasyonu

KDGNB, normal temizlik ve dekontaminasyon standartlarının sıkı bir şekilde uygulanmasıyla ortamdaki elimine edilebilir ve özel tip dezenfektan gerekli değildir (18). Çevresel yüzeylerde uzun süre hayatta kalan ve oradan hastalara bulaşabilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'den farklı olarak, *Enterobacteriaceae*, muhtemelen daha kısa çevresel sağkalım süreleri nedeniyle çevresel bulaşma için aynı derecede riskle ilişkili değildir. KDE, enfekte veya kolonize hastaların çevresinde nadiren bulunmuştur. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, KDE ile kolonize veya enfekte olmuş hastaların odalarında sık dokunan yüzeylerin sadece %8.4'ü kontamine olarak bulunmuştur (14). KDGNB ile enfekte/kolonize hastaların taburculuğunun ardından, yataklar da dahil olmak üzere hasta odasının içeriği ile birlikte banyonun terminal temizliği ve dezenfeksiyonu yapılmalıdır. Hastaneler, ekipman ve yüzeylerin temizliği ve dezenfeksiyonu için sorumluluk sıklığını tanımlayarak uyumluluğu izlemelidir.

Prevalans Çalışmaları

Hastane infeksiyonlarının sürveyansında KDGNB infeksiyon ya da kolonizasyonunun saptanmasında yüksek riskli alanlarda (yoğun bakım, yanık, onkoloji ya da transplantasyon ünitesi) periyodik dışkı/perirektal sürüntü örnekleri alınmalıdır (19).

Antimikrobiyal İlaçların Kullanımının Kontrolü

Hastanede yatan hastalarda gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Tek başına antibiyotik kontrol politikaları ile direnç gelişim sıklığının büyük ölçüde azaldığı birçok çalışma ile desteklenmiştir. KDE gelişiminde özellikle yoğun karbapenem kullanımının rolü büyüktür. Rutin cerrahi profilakside, yerel rehberlerin önerisi göz önünde bulundurulmalıdır. Enfeksiyon kontrol komitelerinin kurulması bu konuda son derecede önem taşımaktadır (20).

SONUÇ

Tedavisi oldukça zor olan, yüksek mortalite ile seyreden, karbapenem dirençli enfeksiyonları önlemek, tedavide ilk ve en önemli basamaktır. Sağlık çalışanları, el hijyeni, izolasyon kurallarına ve enfeksiyon kontrol demetlerine uyum konusunda özenli olmalıdırlar. Ayrıca hastanelerde gerekli ve yeterli sterilizasyon sağlanmalı, prevalans çalışmaları ile yüksek riskli alanlar taranmalı ve enfeksiyon geliştikten sonra tedavide akılcı antibiyotik kullanımına dikkat edilmelidir.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- E.E.; Veri Toplama- E.E.; Veri Analizi/Yorumlama- E.E.; Yazı Taslağı- E.E.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- E.E.; Son Onay ve Sorumluluk- E.E.; Malzeme ve Teknik Destek- E.E.; Süpervizyon- E.E.

KAYNAKLAR

1. Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae*: an evolving crisis of global dimensions. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:682-707.
2. Ben-David D, Kordevani R, Keller N, Tal I, Marzel A, Gal-Mor O, et al. Outcome of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:54-60.
3. World Health Organization. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug resistant bacterial infections, including tuberculosis. 2017. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/prioritization-of-pathogens/en/. Accessed January 2017.
4. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1170-5.
5. Zhang Y, Chen XL, Huang AW, Liu SL, Liu WJ, Zhang N, et al. Mortality attributable to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a meta-analysis of cohort studies. *Emerg Microbes Infect.* 2016;5:e27.
6. Lemos EV, de la Hoz FP, Einarson TR, McGhan WF, Quevedo E, Castañeda C, et al. Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:416-23.
7. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl 1):1-55.
8. World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. 2017. Available at: <http://www.who.int/infection-prevention/publications/guidelines-cre/en/>. Accessed June 2018.
9. Otter JA, Muters NT, Tacconelli E, Gikas A, Holmes AH. Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:1057-66.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8:336-41.
11. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control.* 2007;35:S65-S164.
12. WHO guidelines on hand hygiene in health care. World Health Organization website. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf. Accessed January 2017.
13. Cochard H, Aubier B, Quentin R, van der Mee-Marquet N. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in French nursing homes: an association between high carriage rate among residents, environmental contamination, poor conformity with good hygiene practice, and putative resident-to-resident transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:384-89.
14. Weber DJ, Rutala WA, Kanamori H, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: frequency of hospital room contamination and survival on various inoculated surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:590-93.
15. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:881-90.
16. de Jager P, Chirwa T, Naidoo S, Perovic O, Thomas J. Nosocomial outbreak of New Delhi metallo- β -lactamase-1-producing Gram-negative bac-

- teria in South Africa: a casecontrol study. PloS One. 2015;10:e0123337.
17. Reichel M, Schlicht A, Ostermeyer C, Kampf G. Efficacy of surface disinfectant cleaners against emerging highly resistant Gram-negative bacteria. BMC Infect Dis. 2014;14:292.
18. Ben-David D, Masarwa S, Adler A, Mishali H, Carmeli Y, Schwaber MJ. A national intervention to prevent the spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in Israeli post-acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:802-09.
19. Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis. 2011;11:355-62.
20. Akova M, Daikos GL, Tzouveleki L, Carmeli Y. Interventional strategies and current clinical experience with carbapenemase producing Gram-negative bacteria. Clin Micro Infect. 2012;18:439-48.

Spontan Pnömotoraksla Gelen Wegener Granülopatisi Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

A Case with Wegener Granulomatosis Presenting with Spontaneous Pneumothorax and Review of the Literature

 Nur Aleyna Yetkin¹  İnsu Yılmaz²

¹Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZ

Wegener granülopatisi olarak da bilinen polianjiitli granülopatisi (GPA), en yaygın olarak akciğer, üst solunum yolu ve böbreği tutan nadir görülen nekrotizan granülopatisi vaskülitidir. Akciğer tutulumu olduğunda nodüller ve alveoler kanama gösterebilir. Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Bu zamana kadar literatürde spontan pnömotoraksla gelen vaka sayısı sınırlıdır. Vakamızda ise astım tanısı ile takip edilen bir hasta; işitme kaybı, sol kolda uyuşma ve çarpıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen akciğer grafisinde solda pnömotoraks olması üzerine tüp torakostomi uygulandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, akciğerin çeşitli bölgelerinde solid görünümde nodüller izlendi. Semer burun olması ve işitme kaybı nedeniyle hastada GPA ön tanısıyla kollajen doku markerları gönderildi. Serolojik olarak; indirekt floresan antikor testi (IFAT) ile yapılan antinükleer antikor (ANA) pozitif, anti-miyeloperoksidaz (anti-MPO) pozitif, perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) negatif, sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif olarak geldi. Metotreksat ve metilprednizolon tedavisi ile işitme kaybının tamamen düzeldiği izlendi.

Anahtar Kelimeler: Polianjiitli granülopatisi, pnömotoraks, c-ANCA

ABSTRACT

Polyangiitis-associated granulomatosis (GPA), also known as Wegener granulomatosis, is a rare necrotizing granulomatous vasculitis most commonly involving the lung, upper respiratory tract and kidney. When there is lung involvement, nodules and alveolar hemorrhage may be seen. In pleural involvement, the patient may present with pleurisy, pleural effusion and thickening. Pneumothorax is a rare but serious complication. Until now, the number of cases presenting with spontaneous pneumothorax is limited in the literature. In our case, a patient, who was followed up with the diagnosis of asthma applied to our clinic with the complaints of hearing loss, numbness in the left arm and palpitations. Tube thoracostomy was performed because of pneumothorax on the left in the chest radiography of the patient. In the thorax computed tomography, solid-looking nodules were observed in various parts of the lung. Collagen tissue markers were sent to the patient with a prediagnosis of GPA due to a sad nose and hearing loss. Serologically; both antinuclear antibody (ANA) and anti-myeloperoxidase (anti MPO) were positive. Whereas perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA) was negative, cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) was positive. It was observed that hearing loss was completely resolved with methotrexate and methylprednisolone treatment.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, pneumothorax, c-ANCA

Geliş tarihi/Received:28.09.2020

Kabul tarihi/Accepted: 13.11.2020

İletişim:

Nur Aleyna Yetkin, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

e-mail: alleynakemik@gmail.com

Tel: +903523157700 - 11065

JAMER 2020;5(3):39-42

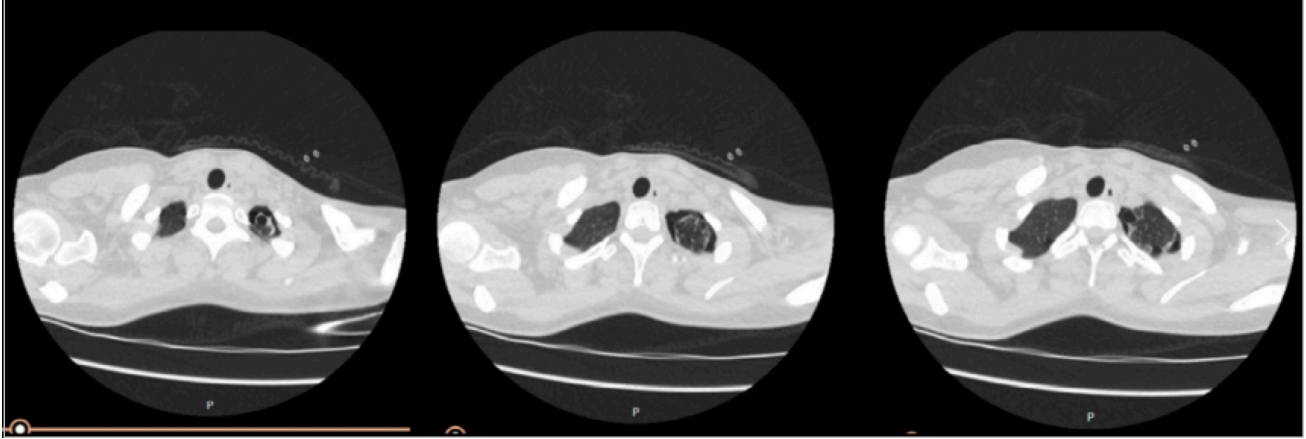
GİRİŞ

Wegener granüloatozu olarak da bilinen polianjiitis ilişkili granüloatoz (GPA), en yaygın olarak akciğer, üst solunum yolu ve böbreği tutan nekrotizan granüloatoz vaskülitir (1). Akciğer tutulumu olduğunda bilgisayarlı tomografide genellikle nodüller, infiltratlar ve alveoler kanama gösterebilir (2). Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Meydana geldiğinde pnömotoraks, hidropnömotoraks, ampiyem, hemopnömotoraks şeklinde olabilir (3,4). Türkiye’de görülme sıklığı bilinmeyen bu hastalıkta, bu zamana kadar literatürde spontan pnömotoraksla gelen 20 vaka bildirilmiştir. Burada astım tanısıyla takip edilen ve spontan pnömotoraks ile gelen bir olguyu inceledik.

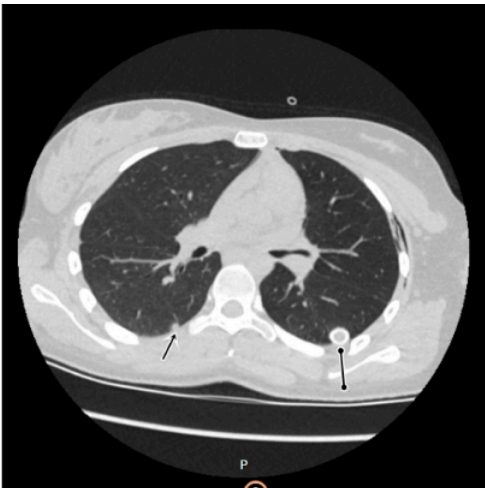
OLGU RAPORU

Bir buçuk yıldır astım tanısı ile tarafımızca takip edilen işitme kaybı olan 19 yaşında kadın hasta; altı ay önce başlayan ve progresyon gösteren işitme kaybı ile kulak-burun-boğaz kliniğinde izlenmiş. Sonrasında ise, bir haftadır olan sol kolda uyuşma ve çarpıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Gelişinde solunum sayısı 22/dakika olan hastanın geliş tanisyonu: 100/60 mm/Hg, SpO2: %98, Nabız: 106/dakika ola-

rak saptandı. Fizik muayenesinde semer burun tespit edilen hastanın solunum sistemi muayenesinde sol üst zonda solunum sesleri azalmıştı. Çekilen akciğer grafisinde solda pnömotoraks olması üzerine hasta kliniğimize spontan pnömotoraks tanısıyla yatırıldı. Hastaya tüp torakostomi uygulandı. Bilinen travma öyküsü olmayan hastanın renal ve karaciğer fonksiyonları normal aralıktaydı. Tam kan sayımında belirgin özellik yoktu. Tam idrar tetkikinde patolojik bulgu yoktu. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer apeksinde çapları 1 cm ye ulaşan blebler (Resim 1), sağ akciğer orta lob lateral segmentte 3 mm çapında kalsifik ve alt lob superior segment posteriorunda 5 mm çapında subplevral yerleşimli solid görünümde nodül (Resim 2) izlendi. Semer burun olması ve işitme kaybı nedeniyle hastada GPA ön tanısıyla kollajen doku markerları gönderildi. Serolojik olarak; indirekt floresan antikor testi (IFAT) ile yapılan antinükleer antikor (ANA) pozitif, anti-miyeloperoksidaz (anti-MPO) pozitif, perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) negatif, sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif olarak geldi. Hastada Sero(+) GPA düşünülüp metotreksat ve metilprednizolon (0.5 mg/kg/gün) başlandı. Poliklinik kontrollerinde hastanın işitme kaybının tamamen düzeldiği izlendi.



Resim 1. Sol akciğer lezyonları, sol akciğerde pnömotoraks hattı ve blebler



Resim 2. Sağ akciğer lezyonları, sol akciğerde göğüs tüpüne ait görünüm, sağ akciğerde nodüler görünüm

TARTIŞMA

Wegener granülomatozu, polianjiitli granülomatoz olarak yeniden adlandırılmıştır, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülitler başlıklı geniş bir spektrumun bir bileşeni olan küçük-orta damarlı bir nekrotizan vaskülit (5). GPA, otorinolarenolojik belirtilerle ilişkili bir pulmo-renal sendrom ile karakterizedir. Patogeneizde genetik ve mikropları içeren çeşitli karmaşık etkileşimler gösterilmiştir. ANCA'nın GPA'daki inflamasyondan sorumlu olduğu artık yaygın olarak kabul edilmektedir (6,7). Enfeksiyon veya otoantijenler gibi çevresel uyarılara karşı bağışıklık düzenleyici kusurlar, Th1 ve Th17 sitokinlerinin (IL-17, TNF ve IFN-gama) aşırı üretimine yol açar, bu da iltihaplı bir granülomatöz vasküler lezyonun gelişmesine yol açabilir (8). Çalışmalar hastaların % 90'ında üst solunum tutulumu olduğunu göstermektedir. Daha nadir olarak artrit, nörolojik disfonksiyon, oftalmik bozukluklar ve kutanöz lezyonlar (purpura ve ülserasyon) gibi diğer organ sistemlerini etkileyebilir (9). En erken şikâyet genellikle burun ve sinüs ağrısı, sinüs tıkanıklığı, pürülan burun akıntısı, burun ülseri, burun kanaması ve orta kulak iltihabı gibi üst solunum yolu problemleridir. Klasik otorinolarenolojik semptomlar GPA'nın ilk klinik belirtisi olabilir, çünkü üst solunum yolu vakaların % 70-100'ünde yer alır. Burun boşluğu ve paranasal sinüsler, baş ve boyun bölgesinde (%85-100) en sık tutulan bölgelerdir, oysa otolojik hastalık vakaların yaklaşık %35'inde (%19-61) bulunur (10). Solunum ve böbrek bulgularından önce izole kulak tutulumu nadiren bildirilir (11). Bunun sebebi ise bizim vakamızda olduğu gibi tanının atlanması olabilir. Bizim hastamızda da literatürle uyumlu olarak üst solunum yolu tutulumunun belirtisi olan semer burun, işitme kaybı mevcuttu.

Hastaların yaklaşık %50'si bilateral veya unilateral pulmoner infiltrat ile başvurur. Kaviteleşen veya kaviteleşmeyen pulmoner nodüller ('coin' lezyonları olarak da bilinir) de görülür. Nodüller sayı olarak ve boyut olarak değişiklik gösterebilir, ancak genelde nodül sayısı tipik olarak 10 taneyi geçmez (12). Olguların %15-20'sinde de plevral efüzyon bildirilmiştir (2). Mortalite ve morbiditesi yüksek diffüz alveoler hemoraji de görülebilir (13,14). Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir bir komplikasyondur. GPA ile ilişkili pnömotoraks için risk faktörleri ve nedenleri belirsizdir. Pnömotoraks veya enfeksiyon geliştiğinde, birincil hastalık için immünsuprese tedavi yaklaşımının önemli yönleri hakkında fikir birliği yoktur. GPA ilişkili pnömotoraksın insidansı çok düşüktür. Ancak, uygun şekilde tedavi edilmezse ölüm oranı oldukça yüksek olabilir. Yirmi beş vakayı analiz eden bir derlemede olgu serilerinin yaş ortalaması 44 olup, erkek/kadın oranı 2.6 olarak bulunmuştur (15). Bizim vakamız yaş olarak

literatüre göre daha genç vakaydı. Bizim vakamızda olduğu gibi sekiz hastada pnömotoraks geliştikten sonra GPA tanısı konulmuştu.

GPA'nın klinik şüphesini sıklıkla, vakaların %82-96'sında pozitif görülen ANCA testi takip eder (16). GPA için c-ANCA'nın oldukça spesifik olduğu ve c-ANCA titrelerinin doğrudan GPA hastalığı aktivitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (17). GPA'yı teşhis etmek ve hastalığı diğer vaskülitlerden ayırmak için çeşitli tanı kriterleri önerilmiştir. DeRemee tarafından önerilen ELK (Ear: kulaklar, burun ve boğaz veya üst solunum yolu, Lung: akciğer, Kidney: böbrek) teşhis için ANCA kullanır (14). Bu kriterlere göre, ELK ile ilgili herhangi bir tipik bulgu, pozitif c-ANCA veya tipik histopatolojik bulgu ile birlikte GPA tanısı için yeterlidir (14). Bizim hastamızda c-ANCA(+) ,uyumlu akciğer radyolojik bulguları, kulak ve burun tutulumu ile teşhisi koyulmuştur.

Mevcut tedavi seçenekleri, hastaları sınırlı veya ciddi hastalığa katılım derecesine göre sınıflandırmaya dayanmaktadır. Şiddetli hastalık, hayatı tehdit eden aktif glomerülofrit, pulmoner kanama, serebral vaskülit, progresif periferik veya kraniyal nöropati, gastrointestinal kanama, perikardit, orbital psödötümör veya miyokarditi içeren durumları içerir. Bu durumlarda siklofosamid kullanması önerilir. Tedavi iki aşamada sınıflandırılır: indüksiyon fazı ve idame fazı. Yaygın olarak kullanılan ajanlar, siklofosamid, glukokortikoidler, rituksimab, azatiyoprin, metotreksat ve plazmaferezdir (2,9). Biz ise bu vakada metotreksat ve metilprednizolon tedavisi uyguladık.

SONUÇ

Organ tutulumunun geniş olduğu multidisipliner yaklaşım gerektiren sistemik bir hastalık olan GPA, tedavi edilmeyen vakalarda sınırlı formdan çıkıp yaygın hastalık olabilir. İlerleyen vakalarda mortalite ve morbiditesi artabilir. Spontan pnömotoraks, hastalığın nadir bir klinik prezentasyonudur.

Bilgilendirilmiş onam: Olgu raporu öncesi hastanın yazılı onamı alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.


Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- N.A.Y., İ.Y.; Veri Toplama- N.A.Y.; Veri Analizi/Yorumlama- N.A.Y., İ.Y.; Yazı Taslağı- N.A.Y., İ.Y.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- İ.Y.; Son Onay ve Sorumluluk- N.A.Y., İ.Y.; Malzeme ve Teknik Destek- N.A.Y., İ.Y.; Süpervizyon- N.A.Y., İ.Y.

KAYNAKLAR

1. Lutalo PM, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014;48:94-8.
2. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, et al. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol.* 2002;29(2):309-16.
3. Cordier J-F, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot J-M. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest.* 1990;97(4):906-12.
4. Sezer I, Kocabas H, Melikoglu MA, Budak BS, Ozbudak IH, Butun B. Spontaneous pneumothorax in Wegener's granulomatosis: a case report. *Modern Rheumatology.* 2008;18(1):76-80.
5. Jennette JC, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 65(1):1-11.
6. Hewins P, Tervaert JWC, Savage CO, Kallenberg CG. Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(1):3-10.
7. Clayton AR, Savage CO. What you should know about PR3-ANCA: Evidence for the role of T cells in the pathogenesis of systemic vasculitis. *Arthritis Res Ther.* 2000;2(4):260.
8. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(6):481-93.
9. Lutalo PM, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014;48-49:94-8.
10. Illum P, Thorling K. Otological manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope.* 1982;92(7):801-4.
11. Naini AS, Ghorbani J, Elahi SML, Beigomi M. Otologic manifestations and progression in patients with Wegener's granulomatosis: a survey in 55 patients. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017;29(95):327.
12. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, Kanne JP, Abbott GF, Shepard JA, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2012;32(1):51-69.
13. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheumatol.* 1990;33(8):1101-7.
14. DeRemee R, McDonald T, Harrison Jr E, Coles D, editors. Wegener's granulomatosis. Anatomic correlates, a proposed classification. *Mayo clinic proceedings;* 1976.
15. Shi X, Zhang Y, Lu Y. Risk factors and treatment of pneumothorax secondary to granulomatosis with polyangiitis: a clinical analysis of 25 cases. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):7.
16. Finkielman JD, Lee AS, Hummel AM, Viss MA, Jacob GL, Homburger HA, et al. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 2007;120(7):643.e9-14.
17. Van der Woude F, Lobatto S, Permin H, Van Der Giessen M, Rasmussen N, Wiik A, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet.* 1985;325(8426):425-9.

Pancreatitis Secondary to Hypertriglyceridemia: A Case Report Hipertrigliseridemiye Sekonder Pankreatit: Olgu Sunumu

 Abdul Karim Arida  Omar Khaddam  Sarah Alnaher  Ashraf Elghul

Sheikh Shakhbout Medical City, Department of Internal Medicine, Abu Dhabi, UAE

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a very common inflammatory condition of the pancreas. Most cases of acute pancreatitis are caused by either biliary stones or alcohol. However, another common but often under looked cause of pancreatitis is hyperlipidemia, specifically, hypertriglyceridemia. We aimed to present the case of a 45 year old gentleman with a history of familial hyperlipidemia who presented with severe acute pancreatitis. On the presentation of the patient, the lab was unable to process his blood sample due to the severity of his hyperlipidemia. After treatment was initiated with intravenous insulin lab, investigations showed severe hypertriglyceridemia. He denied smoking and drinking alcohol. His medications include atorvastatin, fenofibrate, omega-3, and insulin however he was poorly compliant with his medications. He has no known allergies and denies any previous surgical procedures. His family history was significant for hypertriglyceridemia and diabetes in his father and uncle. The patient responded very well to therapy with insulin infusion and his triglyceride levels started to trend down over the course of admission. His clinical status improved as well and he was discharged asymptomatic and doing well five days after admission. We will discuss this case followed by the different treatment modalities for hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis.

Keywords: *Pancreatitis, hypertriglyceridemia, insulin, plasmapheresis*

ÖZ

Akut pankreatit, pankreasın çok yaygın enflamatuvar bir durumudur. Akut pankreatit vakalarının çoğu safra taşları ya da alkolden kaynaklanır. Bununla birlikte, pankreatitin yaygın, ancak sıklıkla gözden kaçan başka bir nedeni hiperlipidemi, özellikle hipertrigliseridemidir. Şiddetli akut pankreatit ile başvuran ve ailesel hiperlipidemi öyküsü olan 45 yaşında erkek olgu sunmayı amaçladık. Hastanın başvurusu esnasında, hiperlipidemisinin ciddiyeti nedeniyle laboratuvar tarafından kan örneği çalışılmadı. İntravenöz insülin ile tedaviye başlandıktan sonra laboratuvar incelemeleri sonucunda şiddetli hipertrigliseridemi saptandı. Hastanın sigara ve alkol kullanma öyküsü yoktu. İlaçları arasında atorvastatin, fenofibrat, omega-3 ve insülin bulunuyordu. Bilinen bir alerjisi yok ve daha önceki herhangi bir cerrahi işlem yapılmamıştı. Aile öyküsü, babası ile amcasında hipertrigliseridemi ve diyabet olması açısından önemliydi. Hasta, insülin infüzyonu ile tedaviye çok iyi yanıt verdi ve trigliserid düzeyleri, hastaneye yatış sırasında düşmeye başladı. Klinik durumu düzeldi ve semptomları geriledi. Yatışından beş gün sonra iyileşti. Bu vakayı takiben hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin farklı tedavi yöntemlerini tartışacağız.

Anahtar Kelimeler: *Pankreatit, hipertrigliseridemi, insülin, plazmaferez*

Geliş tarihi/Received: 07.08.2020

Kabul tarihi/Accepted: 07.11.2020

İletişim:

Omar Khaddam, PO Box 11001, Abu Dhabi, United Arab Emirates

e-mail: omarkhaddam@me.com

Tel: +97 1503765385

JAMER 2020;5(3):43-47

INTRODUCTION

Acute pancreatitis is an acute inflammatory damage of the pancreas causing various degrees of involvement both of adjacent and distant organ systems (1). It originates within the pancreatic acinar cells leading to necrosis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and eventually multi-organ failure (2). The incidence of acute pancreatitis ranges from five to thirty cases per 100.000 worldwide (3). The two most common etiologies are biliary stones (40-70%) and alcohol (25-35%) (4). Other causes include metabolic, structural, and iatrogenic etiologies (5). Reports showed that hyperlipidemia is the most common cause of acute pancreatitis that is not due to gallstones or alcohol, causing up to 4-5% of all cases of acute pancreatitis (6). Furthermore, it has been reported that acute pancreatitis occurs in up to 12-38% of patients with hyperlipidemia (1).

For the diagnosis of hypertriglyceridemic pancreatitis (HTG-AP) to be made, serum triglyceride levels have to be above 15 mmol/L (6). For a patient to have such levels of triglycerides, most will have a form of primary or genetic defect in lipid metabolism (7). The possible mechanism for HTG-AP involves hydrolysis of triglycerides by pancreatic lipase and release of free fatty acids leading to the development of damage on the acinar cells and microvascular membranes (5,6). However, the detailed mechanism of HTG-AP remains poorly understood (8). Clinical manifestations of HTG-AP are similar to those of acute pancreatitis due to other causes (1). It is critical to perform an early evaluation and rapid treatment for HTG-AP cases due to the high mortality rate and systemic complications (9).

We present the case of a middle aged patient with type II diabetes mellitus known to have familial hypertriglyceridemia who presented with acute pancreatitis.

CASE REPORT

A 45-year-old gentleman with a background of type II diabetes mellitus and familial hypertriglyceridemia presented in the Emergency Department complaining of left sided stabbing abdominal pain radiating to the back that started 3 hours prior to his presentation. His symptoms were associated with nausea but no vomiting. No diarrhea, fever, shortness of breath, dysuria or other significant symptoms. He mentioned having a similar episode about six years ago where he was diagnosed with acute pancreatitis and treated medically.

He denied smoking, drinking alcohol, or illicit drug use. His medications include atorvastatin, fenofibrate, omega-3, and insulin however he was poorly compliant with his medi-

cations. He has no known allergies and denies any previous surgical procedures. His family history was significant for hypertriglyceridemia and diabetes in his father and uncle. On physical examination he was vitally stable, alert and oriented. He had evident xanthelasma. He seemed uncomfortable due to pain. On abdominal examination, he had severe epigastric tenderness. Otherwise, the abdomen was soft with no evidence of rebound tenderness or Rovsing's sign. No organomegaly was detected and bowel sounds were normal.

The blood sample sent for investigation could not be processed by the laboratory as the sample was hyper-lipemic. Plain computed tomography (CT) of the abdomen (Figure 1) revealed peri-pancreatic fat stranding near the tail and distal body with no other remarkable findings. An ultrasound scan of the abdomen was done to rule out biliary causes of pancreatitis and it was found to be normal.

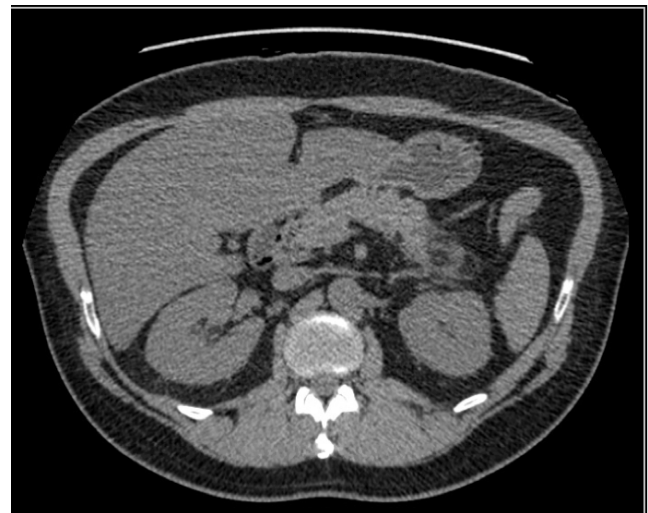


Figure 1: Plain computed tomography of the abdomen

At this point the patient was admitted for evaluation and management of acute pancreatitis, most likely secondary to hypertriglyceridemia in view of his hyper-lipemic blood sample. He was started on insulin infusion at a slow rate to maintain blood glucose levels between 8-12 mmol/L alongside intravenous hydration with dextrose replacement if glucose levels drop below 10 mmol/L. His blood glucose levels were being monitored hourly and the triglyceride levels were being repeated every 12 hours to assess the progress of his condition. The decision was made to discontinue fenofibrate at the time being as the medication itself predisposes to acute pancreatitis however his other medications were continued. Apheresis/plasma exchange were considered initially but the decision was made to reserve

them in case of any deterioration in his condition or development of multi-organ dysfunction.

His laboratory investigations done the following day (Table 1) showed evidence of severe hypertriglyceridemia in addition to hypercholesterolemia, hyperglycemia, and hyponatremia. His lipase level was significantly elevated as well. CT abdomen with contrast with a pancreatic protocol showed mild to moderate peri-pancreatic inflammatory changes with no fluid collections (Figure 2).

Table 1. Initial blood investigations

Parameter	Value	Normal Range
Sodium (mmol/L)	127	136-145
Potassium (mmol/L)	3.55	3.4-5.1
Creatinine (micromol/L)	40	62-106
Urea (mmol/L)	1.8	2.8-8.1
Amylase (IU/L)	41	28-11
Lipase (IU/L)	242	13-60
Total Protein (g/dL)	64	6.6-8.7
Albumin (g/dL)	33	3.5-5.2
Total Bilirubin (micromol/L)	6.6	<21
Direct Bilirubin (micromol/L)	4.7	<5
Alkaline Phosphatase (IU/L)	76	40-129
aspartate aminotransferase (IU/L)	27	<40
Alanine aminotransferase (IU/L)	21	<41
Total Cholesterol (mmol/L)	15.3	3.9-5.2
High Density Lipoprotein (mmol/L)	0.41	1.1-1.6
Low Density Lipoprotein (mmol/L)	Unreportable	
Triglycerides (mmol/L)	40.5	0.5-1.7
Cholesterol/HDL Ratio	37.39	<4.5
Glycated hemoglobin/hemoglobin A1c	9.7	4.6-6.2
Thyroid Stimulating Hormone (milli IU/L)	2.53	0.27-4.2
Glucose (mmol/L)	13	3.9-6.1
Hemoglobin (g/L)	15.8	131-172
Platelets (x10 ⁹ /L)	260	140-400
White Cell Count (x10 ⁹ /L)	14.4	4-11
C Reactive Protein (mg/dL)	88	<5

The patient responded very well to therapy with insulin infusion and his triglyceride levels started to trend down over the course of admission (Figure 3). His clinical status improved as well and he was discharged asymptomatic and doing well five days after admission. He was discharged on omega 3, metformin, atorvastatin, insulin, and niacin. It was decided to not continue fenofibrate due to its pancreatitis

inducing properties. He was seen for follow up in the endocrinology clinic and he was doing well with no further complications.

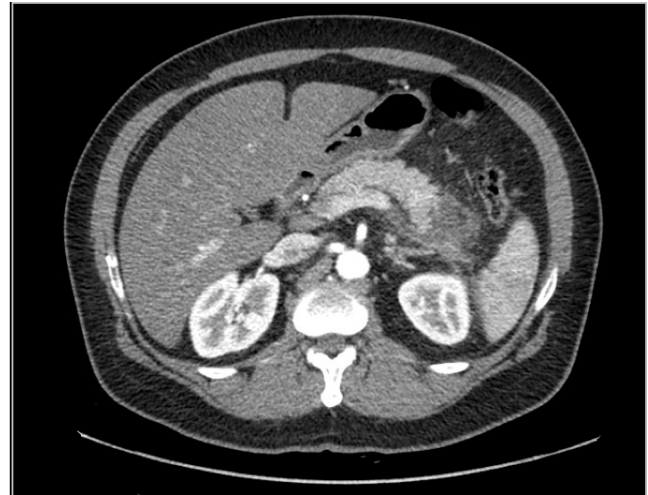


Figure 2: CT Abdomen with IV Contrast

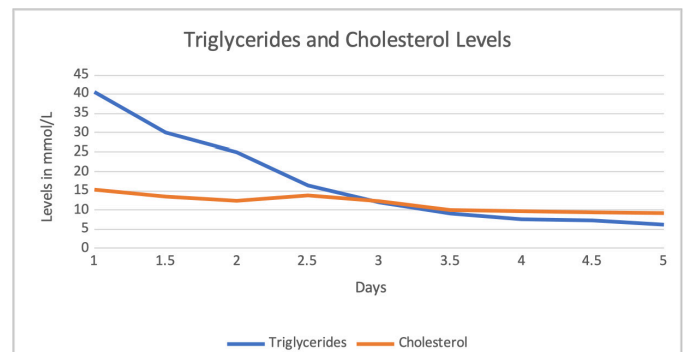


Figure 3. Triglyceride and Cholesterol levels during the course of admission

DISCUSSION

It is clearly evident that hyperlipidemia is an important clinical problem that should always be considered in the differential diagnosis of acute biliary pancreatitis. Hyperlipidemia has been linked to pancreatitis both as a casual or precipitating factor, and as an associated phenomenon (1,5). It is very unusual for HTG-AP to occur with triglyceride levels below 15-20 mmol/L (6). However, mild elevations in triglyceride levels are very common during the early phase of acute pancreatitis secondary to any etiology (7). Hypertriglyceridemia has been reported to be the causative factor in at least 5-7% of cases of acute pancreatitis, and failure to consider and investigate it as a cause may lead to delay in management (10).

Though the clinical presentation of HTG-AP is usually similar to pancreatitis due to other causes, studies showed that when caused by hypertriglyceridemia, patients tend to have a higher risk of developing edematous necrotizing pancreatitis (11). Furthermore, a recent study showed that patients with HTG-AP are usually younger and have higher chances of developing SIRS followed by cardiopulmonary and renal insufficiency (12). Moreover, another retrospective analysis showed that patients with HTG-AP have higher chances of being males, consume high fat diets, have higher body mass index, and have a higher prevalence of multiple organ dysfunction (13).

Though the detailed mechanisms involved in HTG-AP are not very clear, several ideas have been postulated (8). Chylomicrons, which are triglyceride rich lipoprotein particles, usually become present in the circulation with serum triglyceride levels above 10 mmol/L, and these particles are believed to be responsible for pancreatic inflammation. They can affect circulatory flow in capillary beds, resulting in ischemia which may disturb the acinar structure and expose these chylomicrons to pancreatic lipase (14). This leads to hydrolysis of triglycerides and release of free fatty acids which damage the acinar cells and microvascular membranes, resulting in release of inflammatory mediators which cause necrosis, edema, and inflammation (5,6).

Since HTG-AP may be more severe, it is important to establish the diagnosis and initiate management rapidly. Though no standardized treatment protocol is established for HTG-AP, several treatment options are available including oral lipid-lowering agents, intravenous insulin with or without heparin, and plasmapheresis (15). The main goal of therapy in HTG-AP is to rapidly lower serum triglyceride levels and contain the systemic inflammatory response (16). Both heparin and insulin stimulate the activity of lipoprotein lipase leading to acceleration of chylomicron degeneration. This not only leads to improvement in microcirculation, but it prevents neutrophil activation (17). Furthermore, the safety and effectiveness of insulin therapy in these patients has been demonstrated in multiple studies (18).

Plasmapheresis can be very effective in direct removal of chylomicrons. Another treatment option that has proven its effectiveness is short time veno-venous hemofiltration which lowers tumor necrosis factor- α levels and increases IL-10 levels in the circulation (17). A prospective randomized controlled trial found high volume hemofiltration to be superior to insulin combined with heparin, however this therapy is very expensive and poses at least a 100-fold cost increase over insulin therapy (19).

After resolution of the acute illness, therapy should concentrate on preventing recurrence by control of triglyceride levels. It is important to control secondary medical conditions including diabetes mellitus and hypothyroidism. Hypertriglyceridemia not controlled with a low fat diet should be managed with lipid lowering agents. The drugs of first choice are fibric acid derivatives such as fenofibrate and gemfibrozil as they are well tolerated and are highly effective. Another effective and less expensive option is niacin which could be taken alone or in combination with a fibrate, however its use may be limited due to side effects including flushing and hepatic transaminitis. For refractory cases, omega-3 fatty-acid products may be used as adjunctive therapy (20).

CONCLUSION

Hypertriglyceridemia is an important cause of acute pancreatitis that should be pursued in the differential diagnosis of acute non-biliary pancreatitis. Acute management is very important in order to reduce complications and mortality. Several treatment modalities are present; the combination of heparin and insulin was found to be effective in acute management, however long term outcomes need more research. Plasmapheresis is a very effective treatment modality however it is very expensive and its effect is transient. Lifestyle modification and lipid lowering therapy are very important for prevention of recurrence of HTG-AP.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: Conception/Design of Study- A.K.A., O.K., S.A., A.E.; Data Acquisition- A.K.A., O.K., S.A., A.E.; Drafting Manuscript- A.K.A., O.K., S.A., A.E.; Critical Revision of Manuscript- A.K.A., O.K., S.A., A.E.; Final Approval and Accountability- A.K.A., O.K., S.A., A.E.; Supervision- A.K.A., O.K., S.A., A.E.

REFERENCES

1. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19:783-91.
2. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-ytter Y, Barkun A. American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096-101.
3. Liu NJ, Chapman R, Lin Y, Bentham A, Tyreman M, Philips N, et al. Phospholipase A2 as a point of care alternative to serum amylase and pancreatic lipase. *Nanoscale.* 2016;8(23):11834-9.
4. Khatua B, El-kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33(5):374-82.

5. Dominguez-Muñoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, Blanco-Chavez J, Uhl W, Büchler M, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol.* 1991;10:261-7.
6. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak J, Gelrud A. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4): 984-91.
7. Lithell H, Vessby B, Walldius G, Carlson LA. Hypertriglyceridemia--acute pancreatitis--ischemic heart disease. A case study in a pair of monozygotic twins. *Acta Med Scand.* 1987;221:311-6.
8. Guo, Y. Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis: Progress On Disease Mechanisms And Treatment Modalities. *Discov Med.* 2019;27(147):101-9.
9. Garg R, Rustagi T. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *Biomed Res Int.* 2018;4721357.
10. Searles GE, Ooi TC. Underrecognition of chylomicronemia as a cause of acute pancreatitis. *CMAJ.* 1992;147:1806-8
11. Raeven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev.* 1995;75:473-86.
12. Bosques-Padilla FJ, Vázquez-Elizondo G, González-Santiago O, Follo-Martínez L, González OP, González-González JA, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis and risk of persistent systemic inflammatory response syndrome. *Am J Med Sci.* 2015;349(3):206-11.
13. Li X, Ke L, Dong J, Ye B, Meng L, Mao W, et al. Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis : a retrospective study of 730 patients from a tertiary center. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1):1-8.
14. Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, Cameron JL. Acute pancreatitis with hyperlipemia: studies with an isolated perfused canine pancreas. *Surgery.* 1977;82:60-7
15. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):195-203.
16. Berger Z, Quera R, Poniachik J, Oksenberg D, Guerrero J. Heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases. *Rev Med Chil.* 2001;129(12):1373-8.
17. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apheresis.* 2003;18(4):181-5.
18. Khan R, Jehangir W, Regeti K, Yousif A. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: choice of treatment. *Gastroenterology Res.* 2015;8(3-4):234-6.
19. He WH, Yu M, Zhu Y, Xia L, Liu P, Zeng H, et al. Emergent triglyceride-lowering therapy with early high-volume hemofiltration against low-molecular-weight heparin combined with insulin in hypertriglyceridemic pancreatitis: a prospective randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(9):772-8
20. Gan S. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World Journal of Gastroenterology.* 2006;12(44):7197.



Journal of
Anatolian
Medical Research

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

YAZARLARA BİLGİ

GENEL BİLGİLER

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER): Kayseri Şehir Hastanesi'nin tümüyle elektronik ve ücretsiz, senede 3 kez yayımlanan süreli ve bilimsel yayın organıdır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Bütün tıp ve ilgili sağlık alanlarının klinik uygulamaları hakkında orijinal araştırma ve klinik gözlemler yayımlanır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir. JAMER, Araştırma Makalesi, Olgu Sunumu, Derleme, Yorum, Editöre Mektup ve Cevaplarını yayımlar.

· Araştırma Makalesi

Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmaları genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Başlık sayfası, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Etik konular, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Araştırma makaleleri için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 40'ı geçmemelidir.

· Olgu Sunumları

İlginç olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Olgu sunumu; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Hasta onamı, Çıkar çatışması, Finansal destek, Referanslar, Şekiller (en fazla 3 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 3 adet) oluşmaktadır. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 2000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 20'yi geçmemelidir.

· Derleme

Yayın Kurulu, belirli bir konu hakkında bilgili ve uygun bir şekilde yazmaya yetkin mesleki deneyime sahip bir yazarı davet eder. Derleme; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Ana Bölümleri, Alt Bölümleri, Sonuç, Teşekkür (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi geçmemelidir. Kaynak sayısında bir sınırlama yoktur.

· Editöre mektup

JAMER Editörler Kurulu'nun onayı ile yayımlanır. Mektup, açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Editöre mektup; 500 kelime, 1 tablo ve 5 kaynak ile sınırlıdır.

· Eleştiri/Yorum

Bir Eleştiri/Yorum, Başlık, Yazarlar, adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Tartışma, Sonuç, Etik Konular, Teşekkürler, Çıkar Çatışması, Referanslar, Şekil Açıklamaları, Şekiller ve Tablolardan oluşur. Yazılar 2000 kelime ile sınırlandırılmamıştır.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

MAKALELERİN HAZIRLANMASI

Makaleler, "The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors" (www.icmje.org) kurallarına uygun olarak Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Makaleler ".doc" formatında sunulmalı ve yukarıda belirtilen kelime ve referans sınırlamalarına ve diğer ilgili bilgilere göre hazırlanmalıdır.

· Dil

Makale Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

· Başlık Sayfası

Başlık sayfası maskeli değerlendirmeye imkan sağlaması için ayrı bir dosya şeklinde gönderilmelidir.

Başlık sayfası şunları içermelidir: (i) Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanan makale başlığı özlü fakat bilgilendirici olmalıdır. (ii) Kısa başlık verilmelidir. (iii) Tüm yazarların tam adı, ORCID numarası, mail adresi, bağlı buldukları kurum veya kuruluşların adı bulunmalıdır. (iv) Makale başlıklarında kısaltmalar, ticari isimler veya ticari markalar kullanılmamalıdır.

· Öz

Tüm makaleler için hem Türkçe, hem de İngilizce özet gönderilmelidir. Özet; çalışmanın amacını, ana bulguları ve ana sonuçlarını içermeli, sözcük sayısı 300'den fazla olmamalıdır. Öz (Abstract); Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) başlıklarını içermelidir. Olgu çalışmaları ve derlemeler için özetler yapılandırılmamalıdır ve en fazla 250 kelime olmalıdır. Yabancı yazar(lar)ın Türkçe olarak bir yazı göndermesine gerek yoktur, çünkü yazı işleri kurulu bu yazıyı onlara sağlayacaktır.

· Anahtar Kelimeler

Yazarlar; U.S. Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM)'nin Tıbbi Konu Başlıkları'ndan (MeSH) alınan, 3 ile 5 arasında anahtar kelimeyi makalelerinin Öz (Abstract) bölümünden sonra sunmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (TBT) göre yazılmalıdır (<https://www.bilimterimleri.com/>). Kelimeler "virgül (,)" ile birbirinden ayrılmalıdır.

· Ana Metin

Yazar adları ve bağlı buldukları kurumlar, ana metin içeren dosyada belirtilmemelidir. Çalışmanın yazarlarının tespit edilebileceği diğer tüm bilgiler kaldırılmalıdır. Metin, MS Word programı ile hazırlanmalıdır. Tüm metinler Times New Roman yazı tipinde, 12 punto ve çift aralıklı yazılmalıdır. Makale metni; Giriş (Introduction), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Tartışma (Discussion) ve Sonuç (Conclusion) başlıklı bölümlere ayrılmalıdır.

(i) Giriş, makalenin amacını belirtmeli ve çalışmanın gerekçesini özetlemelidir. Yalnızca kesin referanslar verilmeli ve bu bölüm yaklaşık bir sayfa ile sınırlandırılmalıdır.

(ii) Gereç ve Yöntemler, gözlemsel veya deneysel konuların seçimini açıkça tanımlamalıdır. İstatistikleri de içeren belirlenmiş yöntemlere referanslar verilmelidir. Etik ile ilgili hususlar bu bölümde verilmelidir. Randomizasyon ile ilgili detaylar verilmelidir. Randomize çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılar, hastaların çalışma boyunca ilerlemelerini gösteren CONSORT akış şemasına göre hazırlanmalıdır (<http://www.consort-statement.org/>). İstatistiksel değerlendirme, Gereç ve Yöntemler bölümünde ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

(iii) Bulgular, özlü bir şekilde verilmeli, şekil ve tabloları içermelidir. Tablo ve şekiller metin içinde tutarlı bir sıraya sahip olmalıdır. Metin içindeki veriler, tablolarda veya şekillerde tekrarlanmamalıdır.

Şekiller ve resimler, Tagged Image File Format (.tiff uzantılı) veya Joint Photographic Experts Group Format (.JPEG uzantılı) olarak ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Şekillerin çözünürlüğü en az 600 dpi olmalıdır. Metin, tablolar ve şekiller MS Power Point programında hazırlanarak kayde-

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dilmemelidir. Şekil açıklamaları, metne atıfta bulunmadan anlaşılabilir kadar bilgi içermelidir. Şekiller daha önce başka bir yerde yayınlanmışsa kaynak gösterilmelidir. Şekillerdeki semboller kolaylıkla görünebilmeli ve karakterlerin font büyüklüğü en az 8-10 olmalıdır. Grafiklerdeki apsis ve ordinat isimleri, birimleri ile birlikte verilmelidir. Dergi elektronik ortamda yayınlandığından renkli fotoğraflar kabul edilmektedir. Tablolar resim formatında değil, ayrı bir MS Word belgesi olarak sunulmalıdır. Tablolar, metindeki sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her bir tablo, tablo numarasıyla birlikte üstte kısa bir açıklayıcı başlığa sahip olmalıdır. P değeri ve kısaltmalara dair açıklamalar tablonun altında dipnot olarak verilmelidir.

(iv) Tartışma bölümünde çalışmanın yeni ve önemli yönleri vurgulanmalıdır. Bulgular ve gözlemler diğer ilgili çalışmalarla ilişkilendirilmelidir. Tartışmanın kapsamı, metnin diğer bölümleriyle paralel olmalıdır.

(v) Sonuç bölümünde makalenin literatüre katkısına vurgu yapılarak, yazının önemi ortaya konulmalıdır.

- **Açıklama:** Yazarlar, eğer varsa bu bölümde çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü maddi destek veya ilişkiyi beyan etmelidir.
- **Teşekkür:** Varsa katkıda bulunan kişi, kurum ya da kuruluşlar anılır.
- **Hasta onamı:** Olgu raporlarında yer alan hastaların bizzat kendisi veya hukuki vasisi tarafından bilgilendirilmiş yazılı onamı alınmalıdır; matbu bir örneği dergi web sayfasında yer almaktadır.
- **Çıkar çatışması:** Çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü destek ve ilişki beyan edilmelidir. Finansal destek, maddi destekte bulunan kişi, kurum ya da kuruluşa dair bilgi verilmelidir.

KAYNAKLARIN YAZIMI

Kaynakların metin içindeki gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakların numaraları metin içinde kullanım sırasına göre verilerek cümle sonunda parantez içinde verilmelidir.

Örnek;

..... gösterilmiştir (1,2,9-11).

Karaçavuş ve arkadaşları (3)

Karaçavuş ve ark. (3) ...

Dergi isimleri "Index Medicus" a göre kısaltılmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır. Kaynakça listesiyle metin içerisindeki sıralama arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp sonuna "et al" (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makale ismi. Dergi ismi. Yıl:Cilt(Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Bol O, Altuntaş M, Kaynak MF, Koyuncu S, Biçer M, Öner G, Öner U, Doğan Ö, Eryurt SÇ. Uzun Süreli Tatillerin Acil Servis İşleyişine Etkisi. Journal of Anatolian Medical Research. 2019;4(1):13-22.

İsteğe bağlı: Eğer bir derginin bir cilt boyunca sayfa numaraları süreklilik taşıyorsa (birçok tıp dergisinin yaptığı gibi), sayı numarasını atlayın.

Örnek: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makalenin başlığı. Derginin ismi. Yıl:Cilt(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;(102 Suppl 1):275-82.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Kaynak bir kitap ise;

(i) Kişisel yazarlar;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri. Kitap ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Yayınevi; Yıl.

Örnek: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

(ii) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Örnek: Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Yazar (lar) ve editör (ler)in ayrı olduğu kitaplar için;

Örnek: Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Kitabın bir bölümü için;

Örnek: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" "editör(ler)" ifadesi kullanılmalıdır. "In" ifadesi İngilizce kitaplar için geçerlidir, Türkçe kaynaklarda ". (kitabın adı)" içinde şeklinde yazılmalıdır.

(v) Yazarların organizasyon olduğu kitaplar için;

Örnek: American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir ansiklopedi veya sözlük ise;

Ansiklopedi veya sözlük ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Basımevi; Yıl. Bölüm; Sayfa numaraları.

Örnek: Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir Tez ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi. Tez ismi [tez]. Şehir: Üniversite veya Kurum ismi; Yıl.

Örnek: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Not: Türkçe kaynaklarda "dissertation" ifadesi için tez kullanılmalıdır.

Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Bildiri ismi. Editör veya editörlerin soyadları ve isimlerinin başharfleri (ed veya eds).

Konferans/Kongre/ Sempozyum ismi; Yıl; Şehir. Yayın yeri: Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" için "editör(ler)" olarak kullanılmalıdır.

Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Harnden P, Joffe JK, Jones WG. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Kaynak bir Web Sitesi ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi (varsa). Web sitesinin ismi [Internet]. Basım yeri: Yayınevi; İlk Yayın Tarihi [Son güncelleme tarihi: ; Erişim tarihi:]. Erişim adresi: URL.

Örnek:

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Diğer kaynak türleri için;

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html adresine bakılması gerekmektedir.

Etik Hususlar:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER), çalışmaların yayın sürecinde, yazarların, okuyucuların, araştırmacıların, hakemlerin ve editörlerin Araştırma ve Yayın Etik kuralları ile ilgili esaslara uymasını bekler. Söz konusu çalışmalarda ve bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile Committee on Publication Ethics (COPE) tarafından yayınlanan açık erişim rehberlerine göre aşağıda paylaşılan standart, genel ve özel etik kurallara ve sorumluluklara dikkat edilmesi gerekmektedir. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu'nun hükümlerine bağlı kalındığı vurgulanmalıdır. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazardan istenebilir.

Yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) Gereç ve Yöntemler bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.

Etik kurallar ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar:

I. Bilimsel araştırma ve yayının etiğine aykırı genel eylemler

- İntihal: Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini veya eserlerini, bilimsel etik kurallarına uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmak,
- Sahtecilik: Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlanan eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayımlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek,
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, araştırma hipotezine uygun olmayan verileri değerlendirmeye almamak, ilgili teori veya varsayımlara uydurmak için veriler veya sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Mükerrer yayım: Bir araştırmanın aynı sonuçlarını içeren birden fazla eseri doçentlik sınavı değerlendirmelerinde ve akademik terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde, uygun olmayan biçimde parçalara ayırarak ve birbirine atıf yapmadan çok sayıda yayın yaparak belirli sınav değerlendirmelerinde ve akademik teşvik ve terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri makale yazarlarına eklemek, aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini yayım sırasında veya sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,
- Diğer etik ihlali türleri: Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmemek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hakem olarak incelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri yayınlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak, bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak, tamamen dayanaksız, yersiz ve kasıtlı etik ihlali suçlamasında bulunmak (YÖK Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8)

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

II. Paydaşların Sorumlulukları

1. Yazarların Sorumlulukları

- Makaledeki tüm verilerin gerçek ve özgün olduğu beyan edilmelidir.
- Ön değerlendirme veya hakem değerlendirme sonucunda gösterilen intihal durumu, hataları, şüpheli durumları ve önerilen düzeltmeleri yapılması zorunludur. Yapılmayacak ise, tutarlı bir şekilde gerekçesi bildirilmelidir.
- Makale veya araştırmanın "Kaynakça"sı eksiksiz ve dergimizin yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.
- İntihal ve sahte verilerden uzak durulmalıdır.
- Araştırmanın birden fazla dergide yayımlanmasına imkan verilmemelidir.

2. Hakemlerin Sorumlulukları

Dergimiz idaresi, hakemlik sürecinin etik yayıncılık kuralları çerçevesinde başarılı bir şekilde yürütülmesini ve iyileştirilmesini taahhüt eder. Araştırmaların paydaşları ve okuyucularının, JAMER'de yayımlanan incelemelerde gördükleri intihal, mükerrer yayın, yanlışlık, şüpheli içerik veya durumları kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr email adresine bildirmeleri memnuniyetle karşılanır. Konu hakkında elde edilen veri sonuçları ilgili taraflara bildirir ve takibini yapar. Hakemlerin aşağıdaki esaslara uymasını temel alır.

- Değerlendirmeler tarafsızca yapılmalıdır.
- Hakemler ile değerlendirme konusu makalenin paydaşları arasında çıkar çatışması olmamalıdır.
- Makale ile ilgili diğer makale, eser, kaynak, atıf, kural ve benzeri eksiklerin tamamlanmasını işaret edilmelidir.
- Çift taraflı kör hakemlik sistemine binaen değerlendirmesi yapılmış makaleler veya hakemleri açıklanmamalıdır.

3. Editörlerin Sorumlulukları

- Editörler, makaleleri kabul etmek ya da reddetmek sorumluluk ve yetkisine sahiptir. Bu sorumluluk ve yetkisini yerinde ve zamanında kullanmak zorundadır.
- Editörler, kabul ya da reddettiği makalelerle ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Editörler, özgün ve alanına katkı sağlayacak makaleleri kabul etmelidir.
- Editörler, dergi politikası, yayım kuralları ve seviyesine uymayan eksik ve hatalı araştırmaları hiçbir etki altında kalmadan reddetmelidir.
- Editörler, yanlış, eksik ve problemlili makalelerin hakem raporu öncesi veya sonrasında geri çekilmesine ya da düzeltildikten sonra yayımlanmasına imkân vermemelidir.
- Editörler, en az iki hakem tarafından değerlendirilen makalelerin çift taraflı kör hakemlik sistemine göre değerlendirilmesini sağlar ve hakemleri gizli tutar.

Editörler, "Turnitin" intihal programı aracılığıyla makalelerin intihal durumu ve yayımlanmamış özgün araştırmalar olup olmadığını sağlar.

4. İntihal Politikası

Dergimize gelen her çalışma, Turnitin intihal programında taranmaktadır. Editörlerin, hakemlerin ve yazarların, uluslararası yayın etik kurallarına uyması ve makalelerin yazım kurallarına uyumlu olması zorunluluğu vardır.

Deneysel Araştırmalar Etik Kuralları

Deneysel Araştırmalarda; Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermek Deneysel Araştırma Etik Kuralları bağlamında zorunludur. Deneysel araştırma kapsamında deneylerde ekolojik dengeye ve hayvan sağlığına zarar vermeme dergimizin temel ilkesidir. Bu kapsamda yapılacak çalışmalar için gerekli etik izinler ilgili resmi kuruluşlardan alınarak makalenin dergimize gönderilmesi sürecinde ilgili dosyaya eklenmelidir. Bu konuda bütün sorumluluk yazardadır.

Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri: Yazının gönderimi sırasında, yazarların "Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri" formunu doldurup göndermeleri ve yayında adı olan tüm yazarların bilimsel katkı ve sorumlulukları ile herhangi bir çıkar çatışması sorunu olup olmadığını açıkça belirtmeleri gerekir.

Makalenin Değerlendirilmesi: Makaleler yalnızca bu dergide ve yalnızca elektronik ortamda yayımlanmak üzere, başka bir yerde yayımlanma-

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dıklarını (kısmen veya tamamen, başka bir deyişle veya aynı kelimelerle) ve aynı zamanda başka bir yayıncı tarafından eşzamanlı olarak incelenmemeleri gerektiğini kabul ederek alınır ve dergi tarafından reddedilmedikçe başka bir dergiye gönderilmemelidir.

Hakem İncelemesi: Hakemler, değerlendirme, düzenleme ve revizyon işlemlerini tamamen internet üzerinden takip edeceklerdir. Hakemler özel kullanıcı adı ve şifresi ile aşağıdakilerin URL adresini kullanır:

kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer

Yayımlanan bir makale, derginin sorumluluğundadır. Düzenleme, revizyon, kabul ve reddetmeyle ilgili süreçler tamamen internet üzerinden editör(ler), ve/veya hakemler tarafından kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer sitesi aracılığı ile gerçekleştirilecektir. Düzeltmeler ve dizgi sonrasında tüm yeniden okumalar yazar tarafından internet üzerinden yapılmalı ve belirlenen süre içinde editöre geri gönderilmelidir.

Online makale gönderimi için;

Lütfen kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer adresini kullanınız. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr ile irtibata geçmekten çekinmeyiniz.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) is a free access, fully electronic, timely and scientific journal of Kayseri City Education and Research Hospital that published three times a year, in Turkish or English. Its purpose is to publish original, peer-reviewed, up-to-date basic research and clinical reports on all fields of medicine and related health sciences. It gives high priority to articles describing effectiveness of therapeutic interventions and the evaluation of new techniques and methods. JAMER publishes: Original Articles; Case Reports, Commentaries; Review Articles; Editorials; Letters to the Editor and Correspondence.

• Research Articles

Present new and important basic and clinical information, extend existing studies, or provide a new approach to a traditional subject. Consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Material and Methods, , Ethical Considerations, Results, Discussion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures (up to 5), and Tables (up to 5). For research articles, main text should not exceed 5.000 words and number of references should not exceed 40.

• Case Reports

Provide case studies of interest, new ideas, and techniques. A case presentation consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For case reports, main text should not exceed 1.500 words (3 figure and/or 3 table) and number of references should not exceed 20.

• Review Articles

The Editorial Board invites an author who has previous published papers on a specific area to write a review article. A reviewarticle consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Main Sections under headings written in bold and sentence case, Subsections (if any) under headings written in italic and numbered consecutively with Arabic numerals, Conclusion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For the review articles, main text should not exceed 5,000 words. There is no limitation for number of references.

• Letters to the Editor

Letters are published at the discretion of the Editorial Board. Letters should be brief and directly related to the published article on which it comments. Letters must be limited to 500 words of text, 1 table, and no more than 5 references.

• Commentaries

A commentary consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict Of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. Manuscripts should be limited to 2000 words of text.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

The manuscript should be prepared in accordance with The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Manuscripts must be submitted in .doc format, and should be prepared according to the above mentioned word and reference limitations and other related information.

• Language

Manuscripts should be written in clear and concise English or Turkish.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

• Title Page

Title page must be submitted as a separate file. The title page should contain: (i) the title of the article in Turkish and English, which should be concise but informative, (ii) running title should be written (iii) in the full names of each author, (iv) the institutional affiliation or name of the department (s), (v) the full postal and e-mail address, and telephone numbers of the corresponding author. Do not use abbreviations, commercial names or trademarks in article titles.

• Abstract

All articles will have both Turkish and English abstract. The abstract should state the purpose of the study, main findings and the principal conclusions in not more than 250 words with separate headings of Aim, Material and Methods, Results and Conclusion.

Abstracts for Case studies and reviews should be unstructured and not more than 200 words. Foreign author(s) need not submit an abstract in Turkish, as the Editorial board will provide it for them.

• Key Words

Authors must include on the title page of their manuscripts 3 to 5 key words from U.S. National Library of Medicine (NLM)'s Medical Subject Headings (MeSH). Key words in Turkish should be given according to Turkey Science Terms (TBT) (<https://www.bilimterimleri.com/>). The words must be separated by commas.

• Main Text

Names of the authors and their affiliations should not be stated in the file containing main text. Also remove all other information that may identify the authors of the study to the reviewers. Text should be prepared with MS Word document. All text should be written with Times New Roman font type at 12 font size and double spaced. The text of the article should be divided into sections with the headings Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion.

(i) The Introduction should state the purpose of the article and summarize the rationale for the study. Give only strictly pertinent references and limit this section approximately to one page.

(ii) The Material and Methods should describe the selection of the observational or experimental subjects clearly. Give references to established methods including statistics. When reporting experiments on human subjects indicate whether the procedures were followed in accordance with the ethical standards. Information about Approval of Ethics Committee should be given in this section. Give details on randomization. Manuscripts reporting the results of randomized trials should prepare according to the CONSORT flow diagram showing the progress of patients throughout the trial (<http://www.consort-statement.org/>).

Statistical methods should be explained in detail in the Materials and Methods.

(iii) Results must be concise and include figures and tables and in logical sequence in the text, tables and figures/illustrations. Data in the text should not be repeated in the tables or figures/illustrations.

Figures and images should be submitted as separate files as Tagged Image File Format (with .tiff extension) or Joint Photographic Experts Group Format (with .jpeg extension). Resolution of the figures should be at least 600 dpi. Text, tables, and figures should not be saved as MS Power Point. Figure legends should contain enough information that can be comprehended without referring to the text. If the figure was previously published elsewhere, the reference should be given. Symbols in the figures should be visible at these sizes and font size of the characters should be at least 8-10. In the graphs, names of the abscissa and the ordinate should be given together with their units.

Since the journal is published electronically, colored photographs are accepted. Tables should be submitted as separate MS Word documents, not as pictures. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Each table should have a brief

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

explanatory title on top together with the table number. Explanations should be at the bottom of the table as footnotes. Each column in the table should have a precise, explanatory heading.

(iv) Discussion section emphasize the new and important aspects of the study and present your conclusions. Relate the observations to other relevant studies. Extent of the discussion should be parallel to other sections.

(v) Conclusion section the importance of the article should be introduced by emphasizing the contribution of the article to the literature.

- **Disclosure:** Authors should declare any financial support or relationships that may cause conflict of interest in this section, if any.
- **Acknowledgements:** If any, contributors, institutions or organizations are mentioned.
- **Informed consent:** Informed consent of the patients in the case reports must be obtained in person or by their legal guardian; A printed copy is available on the journal's website.
- **Conflict of interest:** Any support and relationship that may cause conflict of interest must be declared. Financial support, financial support person, institution or organization should be given information.

REFERENCES

Vancouver referencing style should be used for all references.

References should be cited numbered in the order of mention in the text and given in parentheses at the end of the sentence.

In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses, like this: (1), (2).

A study by Karagavuş et al. (3),

..... like this (1,2,9-11).

Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. Abbreviations are not used for journals not in the Index Medicus. There should be no mismatch between the reference list and the order in the text. Authors are responsible for the accuracy of references. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples:

Journal Article Format:

Author(s)— Family name and initials. Title of article. Abbreviated journal title. Publication year;volume(issue): first page number- last page number..
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

Optional: If a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do), omit the month and issue number.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Issue with supplement:

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; (102 Suppl 1):275–82.

Books:

(i) Personal Author(s);

Author(s) — Family name and initials (no spaces between initials). Title of book. Edition of book if later than 1st ed. Place of publication: Publisher name; Year of publication.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

(ii) Editor(s), compiler(s) as author;

Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Author(s) and editor(s);

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Chapter in a book;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

(v) Organization(s) as author

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Dictionary and similar references

Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Dissertation

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Conference proceedings

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Internet;

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

For other types of resources, please visit;

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Ethical Considerations:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) expects the authors, readers, researchers, referees and editors to comply with the principles of Research and Publication Ethics in the publication process. In these studies and scientific papers, attention should be paid to the standard, general and specific ethical rules and responsibilities shared in the link below, according to ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) recommendations and open access guides published by the Committee on Publication Ethics (COPE).

https://publicationethics.org/files/COPE_G_A4_SG_Ethical_Editing_May19_SCREEN_AW-website.pdf

Authors must state that the protocol for the research project has been approved by a suitably constituted Ethics Committee of the institution within which the work was undertaken in Material and Methods section including The name of Ethics Committee, date and decision number and that it conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki. The ethics committee report may be requested from the authors if necessary.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement: On submission of the manuscript, the authors are required to fill in and submit the form "Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement" and should clearly state their scientific contributions and responsibilities and whether any conflict of interest issue exists.

Evaluation of articles: Articles are received only for exclusive electronic publication in this journal, with the understanding that they have not been published elsewhere (in part or in full, in other words, or in the same words), and should not be under simultaneous review by another publisher, and should not be submitted elsewhere unless rejected by the journal.

Peer-reviewing

Peer-reviewers will follow instructions entirely via internet for evaluation, editing and revision processes. Peer-reviewers will use the URL address with their specific username and password:

kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer

A published manuscript becomes the sole property of the journal. Decision concerning editing, revisions, acceptances, and rejections will be made by the editor(s), consultant editors and/or the peer-reviewers, entirely via kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer web sites. Following revisions and typesetting, all the proofreading should be made by the corresponding author through internet and returned to the editor within determined time.

For online manuscript submission;

Please use the kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer address. Do not hesitate to contact to kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr for any problems.