



Ahi Evran Medical Journal

Ahi Evran Tıp Dergisi

Year/Yıl:2021 Volume/Cilt: 5 Issue/Sayı:3

Editor in Chief

Prof. Dr. Mustafa Kasım Karahocagil
Institution: Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kırşehir, Turkey

Editorial Board

Associate Prof. Ülken Tunga Babaoğlu
Department of Public Health, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Recai Dağlı
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Bilal Çiğ
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Fikriye Milletli Sezgin
Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Amasya University, Amasya, Turkey.

Assistant Prof. Arif Hüdai Köken
Department of Medical History and Ethics, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Assistant Prof. Hilal Akalın
Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Prof. Dr. Marcus Maurer
Department of Dermatology and Allergy Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Biostatistics Editor

Assistant Prof. Naime Meriç Konar
Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Language Editor

Assistant Prof. Pelin Özgür Polat
Department of Psychology, Faculty of Science and Literature, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Layout Editor

Dr. Ferhat Pektaş
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

International Editors

Prof. Dr. Marcus Maurer
Department of Dermatology and Allergy Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Prof. Dr. Leon Kircik
Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA.

Assoc. Professor Hans C. Hennies
Department of Biological and Geographical Sciences, University of Huddersfield, United Kingdom.

Assoc. Professor Luis Felipe Ensina
Division of Allergy, Clinical Immunology and Rheumatology, Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo (UNIFESP/EPM), Brazil.

Editöre Mektup

Editöre Mektup: “Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sonrası Morbid Obez Hastalarda Akdeniz Diyetinin Etkinliği” *Sayfa: 169-170*

Ali KIRIK, Hasan GÜREL, Sultan TÜREL, Hacer ŞEN

Bilimsel Araştırma Makaleleri

Prevalence of Duodenum Brunner Gland Crush Artifact: A Retrospective Study

Sayfa: 171-175

Murat ÇELİK

Vestibulocochlear Symptoms Caused by Vertebral Arter Compression at the Cerebellopontine Angle: Is There Any Relationship? *Sayfa: 176-183*

Fulya ÖZER, Cem ÖZER, Özlem ALKAN, Haluk YAVUZ

Famlyal Adenomatöz Polipozis Koli’li Hastalarda Klinik ve Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız *Sayfa: 184-190*

Ramazan GÜNDOĞDU, Hakan YABANOĞLU, Serkan ERKAN, Murat KUŞ

Diffusion-Weighted Imaging of Solid Ovarian Masses: Is it Useful to Differentiate Benign From Malignant? *Sayfa: 191-196*

Mehmet Ali GÜLTEKİN

Uzamış Hava Kaçağı ve Heimlich Valf *Sayfa: 197-201*

Miktat Arif HABERAL, Erkan AKAR, Özlem ŞENGÖREN DİKİŞ, Mehmet Oğuzhan AY, Halil KAYA

Evaluation of Corneal Endothelium by Specular Microscopy in Pseudoexfoliation Syndrome *Sayfa: 202-206*

Murat Serkan SONGUR, Seray ASLAN BAYHAN, Hasan Ali BAYHAN

The Effect of Gender Difference on Smoking Cessation *Sayfa: 207-212*

Neslihan OZCELIK, Songul OZYURT

Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi *Sayfa: 213-217*

Serdar FİDAN, Erdal ÜNLÜ, Ramazan DULKADİR, Ali GÜNEŞ

Investigation of Adenovirus and Rotavirus Frequencies and Seasonal Distribution in Patients with Gastroenteritis *Sayfa: 218-222*

Fatma ESENKAYA TAŞBENT, Yasemin Derya GÜLSEREN, Mehmet ÖZDEMİR

Does Hypertension Alone Increase Mortality in Young Hypertensive Patients Having COVID-19? Single Center Retrospective Study of 100 Patients *Sayfa: 223-228*

Mustafa KUZEYTEMİZ

İlk Trimester Vitamin D, Vitamin B12 ve Ferritin Seviyelerinin Preeklampsi ile İlişkisi

Sayfa:229-235

Selim GÜLÜCÜ, Mehmet GÜÇLÜ, Sebahattin ÇELİK, İlkin Seda CAN, Canan SOYER ÇALIŞKAN, Samettin ÇELİK

Obezitesi ve Karaciğer Yağlanması Olan Çocuk ve Ergenlerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi *Sayfa: 236-242*

Abdulvahit AŞIK, Semih BOLU

Ceza Sorumluluğu Değerlendirmesi Yapılan Zihinsel Yetersizlik Tanılı Olgularda Sosyodemografik, Klinik ve Kriminolojik Özellikler *Sayfa: 243-251*

Abbas ATALAY, Abdulkadir YILDIZ

Asemptomatik İçicilerde Sigara Bağımlılığının Noninvaziv Perfüzyon Parametrelerine Etkisi

Sayfa: 252-257

Mustafa KAÇMAZ

Vaka Sunumları

A Rare Case of Epilepsia Partialis Continua Caused by a Transient Thalamic Pulvinar Lesion

Sayfa: 258-262

Yusuf KOÇAK, Asuman ÇELİKBİLEK

Editöre Mektup: “Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sonrası Morbid Obez**Hastalarda Akdeniz Diyetinin Etkinliği”****Letter to the Editor: “The Effectiveness of Mediterranean Diet in Morbid Obese****Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy”**

Ali KIRIK¹ Hasan GÜREL² Sultan TÜREL³ Hacer ŞEN¹

Gönderilme tarihi: 02.07.2021; Kabul edilme tarihi: 09.11.20201

¹ Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Samsun, Türkiye.

³ Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Niğde, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Ali Kırık, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

e-posta: alikirik87@hotmail.com

Makaleye atıf için: Kırık A, Gürel H, Türel S, Şen H. Editöre Mektup: “Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası morbid obez hastalarda akdeniz diyetinin etkinliği” Ahi Evran Med J. 2021;5(3):169-170. DOI:10.46332/aemj.961389

Sayın Editör;

Koşar ve arkadaşlarının hazırladığı “Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası morbid obez hastalarda akdeniz diyetinin etkinliği” isimli çalışmayı büyük bir ilgiyle okuduk.¹ Bu çalışmanın gerek bariatrik cerrahi gerekse Akdeniz diyetinin (AD) alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığındaki (AOYKH) rolünün araştırılması yönüyle önemli olduğu kanaatindeyiz. Bununla beraber çalışmanın önemli noktalarına katkı sunabilecek bir takım önerilerimiz bulunmaktadır.

AOYKH ülkemizde ve dünyada en sık izlenen kronik karaciğer hastalığı olup son yıllarda karaciğer sirozu ve Hepatosellüler karsinomun önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır.² Hastalığın seyrinde hepatosteatozun değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında altın standart karaciğer biyopsisi olup morbidite riski nedeni belli hasta gruplarına uygulanmaktadır.

Bunun dışında kullanılan noninvaziv yöntemler başlıca görüntüleme yöntemleri [ultrasonografi (USG), manyetik rezonans elastografi (MRE), fibroscan vb.] ve fibrozis skorlama (APRI, FLI, BARD, NFS skorları vb.) sistemleridir.³ Özellikle son yıllarda klinik pratikte kullanılmaya başlanan MRE ve fibroscan yöntemleri ile fibrozis düzeylerinin belirlenmesi ve risk durumlarında biyopsi amacıyla hasta seçiminin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışmada AOYKH değerlendirmesinde tanısal anlamda USG kullanılmış fakat bu durum bir takım kısıtlılıklar doğurmaktadır. USG'nin yapıldığı dönemlerde aynı ve/veya farklı hekimler tarafından yapılması hepatosteatoz açısından değişkenlik doğurabilecek önemli bir noktadır.⁴ Ayrıca, fibroscan, MRE gibi yöntemlerin kullanılmasının çalışmada hepatik steatozdaki değişimi değerlendirme açısından daha objektif ve anlamlı sonuçlar vereceği düşünüldü. Yanı sıra, USG ile beraber başta karaciğer enzimleri (ALT, AST, ALP, GGT) olmak üzere kan glukoz ve lipid

düzeylerinin incelenmesi ve beraberinde noninvaziv fibrozis skorlarının değerlendirilerek çalışma başlangıcı ve sonu arasında kıyaslama yapılmasının çalışmaya katkı sunabileceği düşünüldü.⁵

Günümüzde AOYKH hastalarında kamıt düzeyi en yüksek tedavi seçeneği yaşam tarzı değişikliği ile beraber kilo kaybıdır. Ayrıca, AOYKH hastalarının tedavisinde birçok tedavi seçeneği denenmektedir. Bu tedavi seçeneklerinin birçoğu çalışma aşamasında olup kesin kanıtlanmış tedaviler değildir. Yanı sıra, diyet tedavisi de AOYKH hastalarının klinik progresyonunda araştırılan bir diğer yöntemdir.⁶ Bu çalışmada AD'nin AOYKH hastalarında hepatosteatoz üzerine etkili olmadığı vurgulanmıştır. Bununla beraber çalışmanın metodolojisinde hastalara ait günlük ve haftalık egzersiz durumlarının değerlendirilmesi bulunmamaktadır. Bu durum mevcut sonucun diyet ile ilişkisini vurgulaması yönüyle ciddi bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Hastalara ait bireysel egzersiz performanslarının insülin direnci ve hepatosteatoz üzerine etkisi farklılık teşkil edebilir.⁷ Nitekim literatürde yer alan bazı çalışmalarda karaciğer biyopsili AOYKH hastalarında AD'in hastalık patogenezinde rol aldığını vurgulamış ve AD'den fakir beslenmenin hepatosteatoz, insülin direnci ve sistemik inflamasyonla ilişkili olabileceği belirtilmiştir.⁸

Sonuç olarak AOYKH hastalarında yapılan bu çalışmanın önemli olduğu düşüncesindeyiz. Ancak, yapılan klinik araştırmalarda başta karaciğer biyopsisi olmak üzere diğer hepatosteatoz değerlendirme yöntemlerinin ve laboratuvar parametrelerinin kullanılmasının, hastaların beslenme ve egzersiz düzeylerinin beraber değerlendirilmesinin AD ve diğer tedavi rejimlerinin AOYKH patogenezindeki rolünü aydınlatmada daha anlamlı sonuçlar vereceği kanaatindeyiz.

Çıkar Beyannamesi

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: AK. Veri toplama/İşleme: ST. Veri analizi ve yorumlama: AK, HG, HŞ. Literatür taraması: ST. Yazım: AK, HG, HŞ. Gözden geçirme ve düzeltme: Tüm yazarlar. Danışmanlık: AK, HG, ST, HŞ.

KAYNAKÇA

1. Koşar M, Gündüz U, Dinçer O, Çakır T. Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası morbid obez hastalarda akdeniz diyetinin etkinliği. *Ahi Evran Med J.* 2021; 5(1):33-37.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-1402.
3. Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive Diagnosis of NAFLD and NASH. *Cells.* 2020;9(4):1005.
4. Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(6):W320-W323.
5. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology.* 2017;66(5):1486-1501.
6. Moore MP, Cunningham RP, Dashek RJ, Mucinski JM, Rector RS. A Fad too Far? Dietary Strategies for the Prevention and Treatment of NAFLD. *Obesity.* 2020;28(10):1843-1852.
7. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol.* 2017;67(4):829-846.
8. Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(19):2083-2094.

Prevalence of Duodenum Brunner Gland Crush Artifact: A Retrospective Study

Duodenum Brunner Bezi Ezilme Artefaktının Görülme Sıklığı: Retrospektif Bir Çalışma

Murat ÇELİK¹ 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, az bilinen bir antite olan Brunner bezi ezilme artefaktının şiddeti ile yaş, cinsiyet ve patolojik tanı gibi hasta özellikleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Araçlar ve Yöntem: Ocak 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi patoloji laboratuvarına gelen 128 hastaya ait duodenum endoskopik biyopsileri retrospektif olarak incelendi. Biyopsi materyallerinden Hematoksilin-eozin ve histokimyasal PAS boyalarına sahip hasta lamları veri kaynağı olarak kullanıldı. Hastalar ezilme artefaktının şiddeti ve lokalizasyonuna göre birkaç sınıfa ayrıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Toplam 91 (%71) olguda ezilme artefaktı izlenmiştir. Ezilme artefaktının miktarına göre sınıflandırma sonuçları, 91 olgudan 64 (%50) olgunun hafif, 20 (%16) olgunun orta ve 7 (%5) olgunun şiddetli olduğunu göstermektedir. Ayrıca 28 (%21) olgu mukozada, 14 (%11) olgu submukozada ve 15 (%12) olgu dış alanda lokalizedir. Ezilme artefaktı ile yaş, cinsiyet ve patolojik tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Sonuç: Brunner bezi ezilme artefaktı, patolojik bir bulgu olmamasına rağmen neoplazmlar ve enfeksiyöz hastalıklar gibi çeşitli hastalıklar ile morfolojik olarak karışıklığa neden olabilmektedir. Çalışma, gereksiz prosedürleri ve daha da önemlisi yanlış tanıyı ve gereksiz tedaviyi önlemek için Brunner bezi ezilme artefaktına ilişkin değerli bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: artefaktlar; brunner bezleri; duodenum; endoskopi

ABSTRACT

Purpose: The overall purpose of this study is to raise the awareness of the Bruner gland crush artifact, which is a less known entity. Specifically, this study investigates the relationship between the severity of crush artifact and patient characteristics such as age, gender, and pathological diagnosis.

Materials and Methods: Duodenum endoscopic biopsies of patients who presented to the pathology laboratory of the Selcuk University Medical Faculty between January 2019 and January 2020 were retrospectively examined. The data source is patients' slides possessing Hematoxylin-eosin and histochemical PAS stains from biopsy materials. The patients are grouped into several classes according to the crush artifact's severity and location. Chi-square was used in the comparison of categorical variables.

Results: Crushing artifacts were found in 91 (71%) patients. Classification results show that out of 91 (71%) cases, 64 cases (50%) are mild, 20 cases (16%) are moderate, and 7 cases (5%) are severe according to the amount of crush artifact. Also, 28 cases (21%) are located in the mucosa, 14 cases (11%) in the submucosa, and 15 cases (12%) are in the outer area. There was no statistically significant relationship between the amount of crush artifact and age, gender, and pathological diagnosis.

Conclusion: Although it is not a pathological finding, Brunner gland crush artifact can be morphologically confused with various diseases such as neoplasms and infectious diseases. The study provides valuable insight regarding the Brunner gland crush artifact to prevent unnecessary procedures and, more importantly, misdiagnosis and unnecessary treatment.

Key Words: artifacts; brunner glands; duodenum; endoscopy

Received: 01.06.2020; Accepted: 24.04.2021

¹ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Turkey.
Corresponding Author: Murat Çelik, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Turkey.
e-mail: m_celik87@hotmail.com

How to cite: Çelik M. Prevalence of duodenum brunner gland crush artifact: a retrospective study. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):171-175.
DOI: 10.46332/aemj.737702

INTRODUCTION

Histomorphology is a procedure based on the examination and interpretation of tissues under a microscope, and it is the gold standard for definitive diagnosis.^{1,2} It is very important to maintain the morphological details of tissue components to make the correct diagnosis.³

Artifacts can disrupt or alter the normal structure of tissue components. This can lead to misdiagnosis or difficulty in interpretation. In the gastrointestinal system pathologies, dis cohesive cells which are shed from the denuded superficial epithelium can be confused with signet ring cell carcinoma.^{1,4} Thus, it is very important to identify the commonly occurring artifacts during the histopathological diagnosis of tissue sections.²

Crush artifact after an endoscopic biopsy is common in duodenal Brunner glands. Generally, the artifact area may not be noticed in cases with the small size of this area and in cases examined without histochemical Periodic acid Schiff (PAS) staining. If it is noticed, it may cause difficulty in diagnosis or misdiagnosis, especially in pathologists who have no previous experience or have not seen it before. Crush artifact was variable present in the mucosa within or among crypts, in the submucosa, and between villi or completely outside. There is only one publication about this subject⁵ and it has been mentioned in several books.^{6,7,8}

MATERIALS and METHODS

Duodenum endoscopic biopsies of patients who presented to the pathology laboratory of the Selcuk University Medical Faculty between January 1st of 2019 and January 1st of 2020 were retrospectively examined. The data source is patients' slides possessing Hematoxylin-eosin and histochemical Periodic acid Schiff (PAS) stains from duodenum endoscopic biopsy materials. Patient age, gender, and histopathological diagnosis were obtained from pathology reports of the patients. Cases without histochemical PAS staining were excluded from the study. No ancillary staining was performed. The areas where the regular tubuloalveolar glandular structure disappeared and flattened and the spindle of cells were defined as Brunner gland crush artifact. The materials were divided into two groups as with crush artifact and without crush artifact. Also, the

group of crush artifacts was divided into three subgroups as "mild" (visible at high magnification or histochemical PAS staining), "moderate" (visible at low magnification), and "severe" (creates mass effect). The materials were divided into three groups according to localization of artifact as located in the "mucosa" (Figure 1, 2), located in the "submucosa" (Figure 3), and located in the "outer area" (Figure 4). The patients were additionally divided into four age groups as 0-20, 21-40, 41-60, and >60 years old. Recorded data comprised patient age and gender and the histopathologic diagnosis. Statistical analyses were carried out using SPSS 18.0 software (IBM Inc, Chicago). Chi-Square was used in the comparison of categorical variables. $P < 0.05$ values were considered statistically significant.

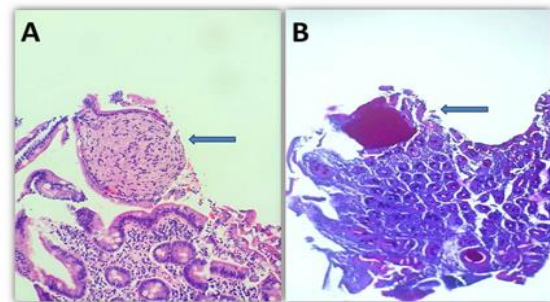


Figure 1. A- Crush artifact in the mucosal area within the villi (arrows) (H&E, ×100). B- Histochemical PAS staining (HC, ×40).

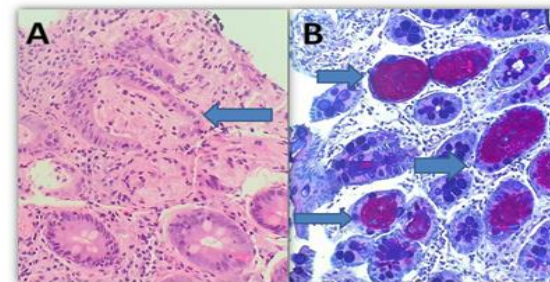


Figure 2. A- Crush artifact in the duodenal crypts (arrows) (H&E, ×200). B- Histochemical PAS staining (HC, ×200).

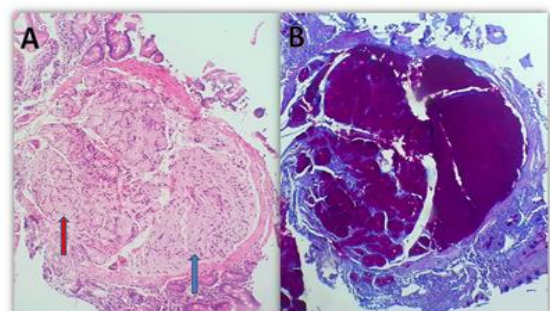


Figure 3. A- Crushed Brunner glands (blue arrow) adjacent to non-crushed glands (red arrow) in the submucosa (arrow) (H&E, ×40). B- Histochemical PAS staining (HC, ×40).

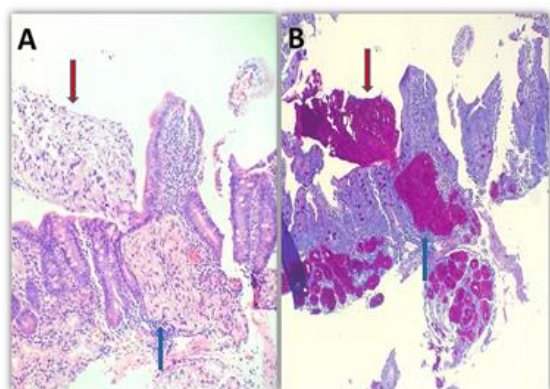


Figure 4. A- Crush artifact within the mucosa (blue arrow) and located in the outer area (red arrow) (H&E, $\times 40$). B- Histochemical PAS staining (HC, $\times 40$).

This retrospective study was approved by the Institutional Ethics Committee on December 30th, 2020 by the decision number 2020/568.

RESULTS

The sum of 128 cases was included in the study. The mean age of the patients was 29 years. 82 (64%) of all the patients were female and 46 (36%) were male. Histopathologically, 22 (17%) of the cases were diagnosed as celiac, 18 (14%) were diagnosed as peptic duodenitis, 3 (1%) were diagnosed as non-specific chronic duodenitis. No pathological diagnosis was detected in 85 (66%) cases.

Crushing artifacts were found in 91 (71%) patients. The distribution of the cases according to the amount of crush artifact is provided in Table 1.

Table 1. Percentage distribution by size of cases showing crush artifact.

Cases with crush artifact	% (n)
Mild (+)	50% (64)
Moderate (++)	16% (20)
Severe (+++)	5% (7)
Non-crushing artifact	29% (37)

The distribution of Brunner gland crush artifact according to its localization is provided in Table 2.

Table 2. Distribution percentage of Brunner glands showing crush artifact according to localization.

Localization	% (n)
Mucosa	21% (28)
Submucosa	11% (14)
Outer area	12% (15)
Mucosa and submucosa	6 % (8)
Mucosa and outer area	12% (15)
Submucosa and outer area	8 % (10)
Mucosa, submucosa and outer area	1 % (1)
Non-crushing artifact	29% (37)

The distribution of the cases with Brunner gland crush artifact showing mass effect according to their localization is provided in Table 3.

Table 3. Distribution of cases showing the mass effect of Brunner gland crush artifact according to their localization.

Localization	Severe (+++) crushing artifact (n)
Mucosa	2
Submucosa	0
Outer area	1
Mucosa and submucosa	2
Mucosa and outer area	0
Submucosa and outer area	1
Mucosa, submucosa and outer area	1

The regular appearance of the Brunner gland was observed in 103 (80%) cases. The distribution of Brunner glands showing crush artifact with regular Brunner glands is provided in Table 4.

Table 4. Percentage distribution of regular Brunner glands with Brunner glands showing crush artifact.

Parameters	% (n)
RBN- CA+	5% (6)
RBN+ CA-	15% (19)
RBN- CA-	14% (18)
RBN+ CA+	66% (85)

RBN: Regular Brunner glands, CA: Crush artifact.

There was no statistically significant relationship between the amount of crush artifact and age, gender, and pathological diagnosis. Also, there was no statistically significant relationship between the localization of crush artifact and age, gender, and pathological diagnosis ($p>0.05$) (Table 5).

Table 5. Relationship between amount and localization of Brunner gland crush artifact and age, gender, and pathological diagnosis.

Relations	Pearson Chi-square	p
ACA - Age	21.628	0.421
ACA - Gender	2.685	0.913
ACA - PD	20.841	0.469
LCA - Age	11.403	0.249
LCA - Gender	0.474	0.902
LCA - PD	19.653	0.386

$P<0.05$ (ACA: Amount of the crush artifact, LCA: Localization of the crush artifact, PD: pathological diagnosis)

DISCUSSION

Tissue artifacts can arise from any of the numerous steps between removal of the tissue by endoscopic biopsy and examination under the microscope by the pathologist.²

Brunner glands are lobular structures of tubuloalveolar glands, lined by cuboidal to columnar cells with pale, uniform cytoplasm and oval, basally located nuclei. They are usually limited to the submucosa of the duodenum; however, up to one-third of them can stay within the deep mucosa in the absence of pathology. In this study, 40 percent of the Brunner glands showing crush artifacts were localized in the mucosa and 26 percent of the Brunner glands in the submucosa. In the Brunner glands showing crushing artifact, the normal tubuloalveolar structure disappeared, and it was generally observed as solid structures. The crushing artifact contains spindled, compressed epithelial cells, and these cells show positive staining with histochemical PAS as in normal structure.⁶

Crushing artifacts may comprise while pushing the biopsy forceps, removing tissue with forceps, or cutting tissue, particularly when a blunt blade is used. Crushing can compress the chromatin out of nuclei resulting in loss of cytological details. The force also causes mucosal hemorrhage and tissue distortion.⁷

Duodenal inflammation may develop due to various reasons and different pathological mechanisms may cause the same histological appearance. Duodenal inflammation may be divided into two main groups in terms of etiology: duodenitis secondary to H pylori infection and duodenitis due to other reasons such as Celiac disease, inflammatory bowel diseases, drugs, Whipple's disease, or parasitic infections.^{8,9} In the study named "A Brief Examination of Brunner Gland Paste" by Gonzalez R.S⁵, which is the only study related to this subject in the literature, no significant relationship was found between Brunner gland crush artifact and pathological diagnosis, patient age, and sex. Similarly, in this study, no significant relationship was found between crush artifact and pathological diagnosis, age, and gender.

Brunner gland proliferative lesions include Brunner gland hyperplasia, Brunner gland adenoma, and Brunner gland hamartoma. A limited number of Brunner gland adenocarcinomas have been reported in the literature. The crushing artifact observed in such pathological conditions can easily lead to misdiagnosis.^{6,10} Among our cases, there was no proliferative lesion.

Although Brunner gland crush artifact can often be seen in duodenal endoscopic biopsy materials, it does not cause diagnostic confusion as it is usually mild. If the crush artifact has a mass effect and is detected outside of its normal localization, it may cause diagnostic difficulties.⁵ In this study, there were severe crushing artifacts in the Brunner glands in seven cases that could cause a mass effect. Additionally, these cases with crush artifacts were outside of their normal localizations.

Brunner glands are stained positively with histochemical PAS stain. Among infectious diseases, Whipple disease and Mycobacterium avium complex (MAC) disease can occur in the duodenum lamina propria with the accumulation of a large number of foamy histiocytes. Foamy macrophages react positively with PAS staining. Brunner gland crush artifact can mimic these lesions both histomorphological and histochemically with PAS-positive staining. The demonstration of histiocytes with CD68, which is the specific marker of histiocytes, can be evaluated in fa-

vor of Whipple disease and MAC disease. Also, the clinical symptoms of Whipple disease and MAC disease can be helpful in differential diagnosis.^{11,12}

Granular cell tumors are another lesion that may confuse diagnosis with the Brunner gland crush artifact. They are extremely rare in the duodenum, and most of them have a submucosal location. Tumor cells are stained positively by histochemical PAS stain, such as Brunner glands. Immunohistochemically, positive staining of tumor cells with S100 and CD68 may help evaluate in favor of granular cell tumor. Furthermore, endoscopic and radiological detection of a mass in the duodenum is the finding in favor of granular cell tumor.^{13,14}

Crushed artifacts of Brunner gland lesions may give spindle cells appearance mimicking spindle cell lesions. Spindle cell neoplasms may cause histological confusion in the small endoscopic biopsy, especially when the crush artifact is located in the submucosa. Among these, the myxoid type peripheral nerve sheath tumor may exhibit similar morphological features to the crush artifact particularly.^{10,15} Crushed Brunner glands are stained with histochemical PAS staining while tumor cells are not stained with PAS staining. Also, positive staining is observed in tumor cells with immunohistochemical S100 staining.^{16,17} Morphological features similar to the Brunner gland crush artifact can also be observed in other spindle cell neoplasms. Diagnostic confusion can be avoided by evaluating clinical, radiological, and endoscopic findings together. The use of immunohistochemical markers as an auxiliary technique may be beneficial in the differential diagnosis.

Crush artifact is a common and easily recognizable entity. With the crush artifact, the normal structure of the Brunner glands can be completely disrupted, and it can be seen outside of the normal localization of it as in our study. In such cases, clinical findings, radiological findings, and ancillary staining techniques may help in the differential diagnosis. The study provides valuable insight regarding the Brunner gland crush artifact to prevent unnecessary procedures and, more importantly, misdiagnosis and unnecessary treatment.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: MÇ. Data Collection and/or Processing: MÇ. Data analysis and interpretation: MÇ. Literature Search: MÇ. Drafting manuscript: MÇ. Critical revision of manuscript: MÇ. Supervision: MÇ.

REFERENCES

- 1- Chatterjee S. Artifacts in histopathology. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014;18(1):111-116.
- 2- Taqi SA, Sami SA, Sami LB, Zaki SA. A review of artifacts in histopathology. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(2):279.
- 3- Goutal-Landry CM, Mansell J, Ryan KA, Gaschen FP. Effect of endoscopic forceps on quality of duodenal mucosal biopsy in healthy dogs. *J Vet Intern Med.* 2013;27(3):456-461.
- 4- Wu ML, Natarajan S, Lewin KJ. Peculiar artifacts mimicking carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(11):1473-1476.
- 5- Gonzalez RS. A brief examination of "Brunner Gland Paste". *Int J Surg Pathol.* 2017;25(3):287-288.
- 6- Odze RD, Goldblum JR. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas.* 3. ed. Philadelphia, PA:Saunders;2014.
- 7- Zhang L, Chandan VS, Wu TT. *Surgical pathology of nonneoplastic gastrointestinal diseases.* Switzerland:Springer;2019.
- 8- Serra S, Jani PA. An approach to duodenal biopsies. *J Clin Pathol.* 2006;59(11):1133-1150.
- 9- Owen DR, Owen DA. Celiac disease and other causes of Duodenitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(1):35-43.
- 10- Montgomery EA, Voltaggio L. *Biopsy interpretation of the gastrointestinal tract mucosa.* 2. ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;2011.
- 11- Arnold CA, Moreira RK, Lam-Himlin D, De Petris G, Montgomery E. Whipple disease a century after the initial description: increased recognition of unusual presentations, autoimmune comorbidities, and therapy effects. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(7):1066-1073.
- 12- Dray X, Vahedi K, Delcey V, et al. Mycobacterium avium duodenal infection mimicking Whipple's disease in a patient with AIDS. *Endoscopy.* 2007;39(1):296-297.
- 13- Onoda N, Kobayashi H, Satake K, et al. Granular cell tumor of the duodenum: a case report. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(10):1993-1994.
- 14- Woosley JT, Grimm I. Granular-cell tumor of the duodenum: a case report. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(2):339-341.
- 15- Suriawinata AA. *Neoplastic Mimics in Gastrointestinal and Liver Pathology.* United States: Demos Medical Publishing;2014.
- 16- Gabhane SK, Kotwal MN, Bobhate SK. Morphological spectrum of peripheral nerve sheath tumors: A series of 126 cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52(1):29-33.
- 17- Chikkannaiah P, Boovalli MM, Nathiyal V, Venkataramappa S. Morphological spectrum of peripheral nerve sheath tumors: An insight into World Health Organization 2013 classification. *J Neurosci Rural Pract.* 2016;7(3):346-354.

Vestibulocochlear Symptoms Caused by Vertebral Arter Compression at the Cerebellopontine Angle: Is There Any Relationship?

Serebellopontin Açıda Vertebral Arter Kompresyonuna Bağlı Olası Vestibulokoklear Semptomlar: Aralarında Bir İlişki Var Mı?

Fulya ÖZER¹ Cem ÖZER¹ Özlem ALKAN² Haluk YAVUZ¹

ÖZ

Amaç: Serebellopontin açıda (SPA) anormal lokalize vertebral arterin vasküler kompresyonu radyolojik olarak tespit edilen hastalarda vestibulokoklear semptomlar ve odyolojik bulgularla olan ilişkisini değerlendirmektir.

Araçlar ve Yöntem: Manyetik rönanzgörüntüleme (MRG) sekizinci sinirde açılanmış veya lateralize olmuş vertebral artere bağlı tespit edilen vasküler kompresyon görüntüsüne sahip hastalar dahil edilmiştir. Görüntülemeye göre vasküler kompresyonun derecesi radyolog tarafından not edilmiştir. Bu hastaların hastane kayıtları ise bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından bağımsız olarak incelenmiştir. Hastaların tinnitus, işitme azlığı, başdönmesi şikayetlerinin yanısıra saf ses odyometride işitme eşikleri (Pure tone average, PTA), konuşmayı ayırt etme skorları (speech discrimination, SD) ve işitsel beyinsapı cevaplarından (auditory brain stem response, ABR) V.dalga mutlak latans ve I-V arası latans değerleri not edilmiştir.

Bulgular: 28 MRG kaydında vertebral arter ile 8. kranial sinir kompleksi arası yakın ilişki not edilmiştir. Damarın pozisyonu incelendiğinde; 5 hastada nokta pozisyon; 17 hastada yatay olarak temasta; 6 hastada sinir kompleksi üzerinde sarmal yapmış olarak değerlendirilmiştir. Bu 3 grupta vertebral arterin pozisyonu ile ipsilateral vestibulokoklear semptomlar arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır. Gruplarda kompresyonun olduğu ipsilateral PTA, SD, ABR sonuçlar daha anormal tespit edilmekle beraber istatistiksel olarak bir anlam bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, vertebral arterin vasküler kompresyonu ile kokleavestibüler semptom ve odyolojik bulgular arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Nedeni klinik olarak açıklanamayan işitme kaybı, baş dönmesi ve tinnitus şikâyeti olan hastalarda, vertebral arterin serebellopontin açıda kompresyonunun neden olduğuna karar verebilmek ve dekompresyon cerrahisinin gerekliliğini tartışabilmek ancak daha geniş hasta serileri ile mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: işitme; MR görüntüleme; tinnitus; vasküler kompresyon; vertebral arter

ABSTRACT

Purpose:To evaluate the vestibulocochlear symptoms and audiological findings in patients with radiologically detected vascular compression of the abnormally localized vertebral artery at the cerebellopontine angle.

Materials and Methods: Patients with magnetic resonance imaging (MRI) with an image of vascular compression due to an angulated or lateralized vertebral artery included. The degree of vascular compression based on imaging was noted by the radiologist. The patients' medical records were independently reviewed and the presence of tinnitus, hearing loss, vertigo and the results of mean hearing thresholds on pure tone average (PTA), speech discrimination (SD) mean scores, V latency, and I-V interpeak latency on auditory brainstem responses (ABR) were noted.

Results: The close relationship was detected in 28 MR scans. The degree of compression was categorized as point compression on the nerve in 5 patients, longitudinal compression on the nerve in 17, and contact as vascular loop or indentation in the nerve in 6. There were no differences between vascular compression of vertebral artery and ipsilateral symptom patterns in all groups. In the groups, ipsilateral results of PTA, SD and ABR were found abnormal compared with contralateral results but failed to show statistical significance.

Conclusion: The results suggest that there was no significant clinical value of vascular compression of the vertebral artery on the cochleovestibular nerve. In patients with unexplained hearing loss, dizziness and tinnitus complaints, deciding on the cause of compression of the vertebral artery at the cerebellopontine angle and discussing the necessity of decompression surgery will only be possible with larger patient series.

Key Words: hearing; MRI; tinnitus; vascular compression; vertebral artery

Received: 02.10.2020; Accepted: 24.04.2021

¹ BaskentUniversityFaculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Ankara, Turkey.

² BaskentUniversityFaculty of Medicine, Department of Radiology, Ankara, Turkey.

Corresponding Author: Dr. Fulya Özer, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Ankara, Turkey.e-mail: fdeveci06@hotmail.com

How to cite: Özer F, Özer C, Alkan Ö, Yavuz H. Vestibulocochlear symptoms caused by vertebral arter compression at the cerebellopontine angle: is there any relationship?. Ahi Evran Med J.2021;5(3):176-183. DOI:10.46332/aemj.80456

INTRODUCTION

Vascular cross compression is a clinical entity characterized by compression of various cranial nerves by vascular structures.¹This entity has long been thought to be a cause of many clinical findings such as trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, tinnitus, hearing loss, vertigo, hypertension, and neurological findings.²⁻⁵Trigeminal neuralgia was first explained with and attributed to neurovascular compression as it was due to the compression of the Vth cranial nerve by the superior cerebellar artery.⁶ From that time, many clinical conditions have been described, and microvascular decompression surgery has become popular in these situations.¹

Many studies have been performed retrospectively or prospectively to evaluate the relationship between unilateral audiological symptoms and the vascular compression of vessels, particularly the anterior inferior cerebellar artery (AICA).⁷⁻¹⁰ Most of the studies about AICA showed that compression of this artery could not be responsible for unilateral audiological symptoms and should be considered as a normal variant on MRI.^{8,10}

With the advent of magnetic resonance imaging, visualization of the anatomy of cerebellopontine angle (CPA) and evaluation of the relationship of the neurovascular structures in this area have been accurately performed.^{8,9}Besides AICA, posterior inferior cerebellar artery (PICA) and vertebral artery (VA) compression to CPA have also been defined.^{4,5}Among these arteries, it is well known that VA has the greatest diameter, and the compression by VA may result in more serious findings.⁶

The compression of medulla oblongata and lower cranial nerves by vertebral artery has been well recognized as a cause of many clinical findings.^{2,4,5} Abnormally lateralized, enlarged, or tortuous vertebral artery can also compress to cerebellopontine angle and cause abnormal unilateral audiological findings.^{2,11} This entity was called as cochlear vertebral entrapment syndrome by Liu CH and et al.⁴

Three-dimensional T2-weighted MRI (3D-T2WI-MRI) with high resolution and thin slice for imaging of the

inner ear and CPA have been shown to be highly valuable in the detailed visualization of vascular loops.¹² In this study, this superior imaging technique was used, and detailed and accurate information about vascular compression of the vertebral artery was obtained.

The aims of this study were to evaluate clinical symptoms and audiological findings in patients with abnormally localized vertebrobasilar system, especially vertebral artery, as a source of vascular compression at cerebellopontine angle and to assess the relationship of this entity with ipsilateral cochleovestibular symptoms with the help of thin slice 3D-T2WI-MR Images.

MATERIALS and METHODS

This retrospective study involved the patients who have been referred from otorhinolaryngology department for MRI scanning to exclude cerebellopontine angle pathology because of asymmetric audiological symptoms and/or signs between January 2016 and December 2018. All the authors have been concerned in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study was approved by Institutional Review Board and supported by University Research Fund (Project No: KA 16/310).

Radiological Assessment

MR images were obtained with the imaging strategy of Three-dimensional thin slice T2-weighted MRI (Siemens®, 3 Tesla, Magnetom Skyra, Germany). Axial contiguous slices 1.0 mm in thickness were used to examine the posterior fossa and cerebellopontine angle. All MRI studies of the CPA and internal auditory canal were re-examined by one consultant radiologist, and those that demonstrate vascular compression by vertebral artery were included in the study. The relationship between vertebral artery and cochleovestibular nerve on MRI was named as type 1; point compression, type 2; longitudinal compression, type 3; loop compression and indentation (Table 1).⁸

Audiological Assessment

Clinical records of the patients were independently reviewed by an otolaryngologist. Age, sex and the presence of hearing loss, unilateral tinnitus, vertigo, and presence

of nystagmus and other symptoms and signs of compression like hemifacial spasm were determined from patient histories and hospital charts. Mean hearing thresholds pure tone average (PTA), speech discrimination (SD) mean scores, and wave V latency and I-V interpeak latency on auditory brain stem responses (ABR) were additionally noted.

Table 1. Radiological classification of MR imaging of the vertebral artery at CPA⁸

Vessel at CPA	Classification
Type 1	Present (not on nerve)
Type 2	In contact with nerve
Type 3	On the nerve as a loop

Pure tone Audiometry (Interacoustics AC 40®, Denmark) was applied in the quiet rooms with the standard of Industrial Acoustic Company (IAC). The mean of speech frequency between 0-20 dB, and the speech discrimination score with 92% were accepted normal. Asymmetrical sensorineural hearing loss was defined as an interaural difference of 20 dB or more at two or three consecutive frequencies.

Auditory brainstem responses were recorded using EP 15/EP 25 Operation Manual ABR System (Interacoustics®, Assens, Denmark). Stimuli were delivered monaurally through electrodes placed on each earlobe, and responses were obtained from electrodes at the vertex (active) and at mastoid (ground). For best results impedance of each electrode was kept as 3 kOhm. The responses from electrodes were amplified by a preamplifier using 50-3000 Hz bandpass filter. Click stimuli were used with a duration of 0.10 msn and a rate of 20 per second. Abnormal findings in ABR were considered if I-V interpeak latencies were greater than 4.2 msn (± 0.2 msn SD) and wave V latency value was greater than 6 msn.¹³

In the patients with vertigo, the presence of spontaneous nystagmus was noted and only the results of post-head shaking test were determined. The clinical and radiological findings were analyzed to establish whether the presence of vascular loops and contact with vertebral artery to the nerves was associated with ipsilateral audiological symptoms and/or signs.

Statistical Analysis

Statistical Package for Social Sciences program (SPSS 17.0, Chicago, IL) was used for statistical analysis. The chi-squared test was used with Fisher's exact test to test any association between ipsilateral auditory symptoms and the presence of each type of loop. A p-value of <0.05 was accepted as significant.

RESULTS

During a period of about 3 years, 930 non-tumors MRIs of cerebellopontine angle were obtained from the patients with unilateral audiological symptoms and/or signs. Among them, abnormal localized and/or dilated vertebral artery and compression at CPA specifically was present in 28 scans (3.01 %). This relationship between vertebral artery and cochleovestibular nerve in MRI was present on the left in 18 patients (64.3 %) and on the right in 10 patients (35.7 %) (Table 2).

The vertebral artery contact with the cerebellopontine angle as "point compression" was identified in 5 patients and classified as type 1 (17.8%) (Figure 1); type 2 as a "longitudinal compression" was present in 17 patients (60.7%) (Figure 2), and type 3 as a "vascular loop on nerve" and/or "indentation in the nerve" was present in 6 patients (21.5%) (Figure 3).

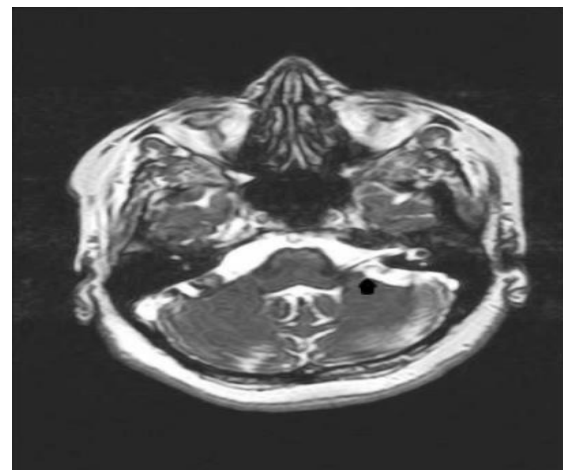


Figure 1. The vertebral artery (black arrow) and cerebellopontine angle in the relationship as type 1.

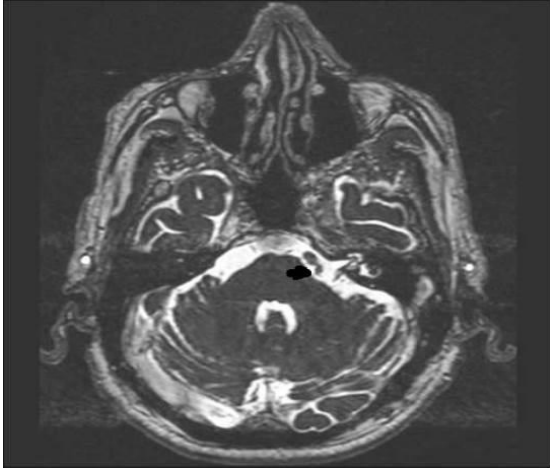


Figure 2. The vertebral artery (black arrow) near and contact with cerebellopontine angle as type 2.

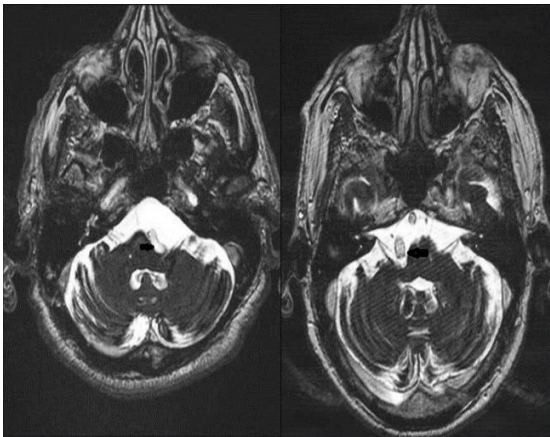


Figure 3. The vertebral artery (black arrow) contact and press the cerebellopontine angle in the area of cochlea as type 3 in two different patients.

There were 14 men and 14 women, with ages ranging from 31 to 86 (mean 55.8 ± 14.6) years. There was no relationship between age or sex of patients and presence of compression of vessel to the nerves or any symptoms. Tinnitus was present in 23 patients (82.1%) and hearing loss was present in 20 patients (71.4%). The patients who complained about vertigo were 11 in number (39.3%), and one of them was brought to medical attention. Besides two patients with hemifacial spasms in group 3, there were not found any findings of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, motor deficit or any lower cranial nerves deficit in other patients.

There was no significant association between ipsilateral tinnitus and the presence and/or compression of the vertebral artery on the eighth nerve ($p > 0.05$). Also, there was not found any relationship between vertigo and vascular compression.

Audiological and Vestibular Results

In the type 1 group ($n=5$), the mean value of ipsilateral pure tone average (PTA) was 23 dB and contralateral PTA was 30.8 dB. The mean value of speech discrimination (SD) in ipsilateral and contralateral ear with lesion were 93.6% and 91.2 %, respectively. In this group, ABR results of 4 patients were present with normal values of wave V latency and I-V interpeak latency. There was not any correlation between audiological results and the presence of vertebral artery near the nerve (in all $p > 0.05$). 2 of 5 patients had complaints of vertigo. However, spontaneous nystagmus or post-head shaking nystagmus was not present.

In the type 2 group ($n=17$), the mean value of ipsilateral and contralateral PTA were 28.3 dB and 23 dB, respectively. The mean value of SD scores was 80% for ipsilateral ear and 90.9 % for contralateral ear. When ABR results of the patients with type 2 were regarding, wave V latency and I-V interpeak latency values were again in normal limits. Although SD score mean value at the lesion side was lower than the contralateral one, there was no significance ($p=0.316$). In this group, 5 patients had vertigo, and only one patient had spontaneous nystagmus and post-head shaking nystagmus.

In the type 3 group ($n=6$), the mean value of PTA in both ears was 37.4 dB ipsilaterally and 27.6 dB contralaterally. The mean value of SD scores was 81.6 % and 84 % for ipsilateral and contralateral ears, respectively, and the result of ipsilateral ear was again lower than contralateral ear, and also, mean values of other groups. For ipsilateral ear, I-V interpeak latency value was 4.4 msn and higher than 4.2 msn. However, these results were not found statistically significant. Vertigo was present in 4 of 6 patients (%33.3). Although the symptom of vertigo was seen as more common, post-head shaking nystagmus was seen in only one patient.

All groups were compared with each other for all audiological findings. However, there was not found any significance ($p > 0.05$). Audiological results of all groups are summarized in Table 3.

Table 2. Results of the patients with the vascular cross compression of the cochleovestibular nerve by the vertebral artery.

Types	No of Patients	R/L	Age (mean± SD)	F/M	Tinnitus	Vertigo	Hearing loss
Type 1	5(17.8%)	2/3	54.4±14.2	4/1	5	2	3
Type 2	17(60.7%)	3/14	55.5±13.8	7/10	13	5	12
Type 3	6(21.5%)	5/1	57.8±14.5	3/3	5	4	5
Total	28	10/18	55.8±14.6	14/14	23(82.1%)	11(39.3%)	20(71.4%)
p		0.380*	0.456**	0.374*	0.525*	0.329*	0.399*

R: right, L: left, F: female, M: male Differences not statistically significant (p>0.05, *Chi square test, **Student's t-test)

Table 3. Audiological results of the patients with the vascular cross compression of the cochleovestibular nerve by the vertebral artery.

Types	Ipsi PTA (dB)	Contra PTA (dB)	Ipsi SD (%)	Contra SD (%)	Ipsi I-V latency (msn)	Contra I-V latency (msn)	Ipsi V latency (msn)	Contra V latency (msn)
Type 1	23	30.8	93.6	91.2	4.12	4.07	5.59	5.43
Type 2	28.3	23	80	90,9	4.18	4.12	5.47	5.40
Type 3	37.4	27.6	81.6	84	4.40	4.16	5.59	5.42
p	0.368	0.344	0.316	0.311	0.316	0.368	0.356	0.318

(Ipsi: ipsilateral, Contra: contralateral, PTA: pure tone average, SD: speech discrimination, dB: decibel, msn: millisecond, mean values) Differences not statistically significant (p>0.05, Kruskal Wallis Test)

DISCUSSION

The knowledge of anatomy and variations of vertebro-basilar system such as the fenestration, duplication, dilatation, dolichoectasia, and tortuous or abnormally localization may explain many symptoms and signs about neurology and neuro-otology. The anatomy of vertebro-basilar system is diffused and contained many variations. Vertebral artery is a branch of subclavian artery and is combined with the opposite vertebral artery to form basilar artery. The first branch of basilar artery is anterior-inferior cerebellar artery and the end branch of basilar artery is labyrinthine artery.¹⁴

In regard of neurotology, many symptoms about hearing and/or balance may be accused of AICA compression of cochleovestibular nerve in the literature.^{9,15,16} Compression of the medulla and cerebellopontine angle by dilated and /or tortuous vertebral artery is less known.² Liu CH et al.⁴ reported a case of vertebral dolichoectasia as a cause of asymmetrical sensorineural hearing loss and named this condition as cochlear entrapment syndrome. Huh G. et al.² also claimed that the vertebral arteries could be angulated, dilated, or tortuous but not necessarily dolichoectatic to cause obvious indentation.

As AICA, vertebral artery is similarly located at posterior fossa and, actually, it has a greater diameter and higher blood flow rate than AICA.⁶ The average outer diameter of the VA was found to be 2.8 mm on the left side and

2.35 mm on the right side while the diameter of AICA was reported to be 0.9 mm approximately. The distance between the VA and the medulla oblongata was presented to have a mean value of 3 mm.⁶ Within the cervicocranial arteries, dilatative arteriopathy is usually seen in the vertebrobasilar system.² Thus, it is possible to suggest that VA may cause more pressure on or around the nerve than AICA, theoretically. Indeed, compression caused by VA may result in various neurological symptoms together with neurotological symptoms, as reported before.^{2,5,11}

Many hypotheses have been postulated to explain the occurrence of vascular compression symptoms regarding the proximity of a blood vessel to VIIIth cranial nerve. The older theory was that the excitation and local demyelination in the root entry/exit zone (REZ) where the nerve has no glial sheet might be the cause of the symptoms.^{3,16} This hypothesis is not much applicable because the central segment of VIIIth cranial nerve is more vulnerable and is more likely to face with vascular compression than its REZ or more peripheral segments.¹⁷

Another theory has been proposed by Applebaum and Valvassori that neurovascular cross compression of the VIIIth cranial nerve resulted in impaired blood flow through the vascular loop, reducing the perfusion of cochlea and vestibular systems.¹⁸ However, this theory was not capable of explaining other cranial nerve deficits which might be seen together with cochleovestibular symptoms, such as hemifacial spasm.¹⁹

Huh G. et al.² said that the anterior vestibular artery, which supplies the labyrinth, is particularly vulnerable to ischemia because it lacks collateral vessels. Thus, ischemic injury at a specific location induced by vertebro-basilar compression may trigger fluctuating, aggravating, or delayed audiovestibular symptoms. This reduced blood flow could also cause thrombosis within dilated segments and obstruction of penetrating branches.²⁰

Schwaber and Whetsell²¹ have claimed that the symptoms seen in vascular compression were developed as a result of diffuse neuritis. According to these authors, neuritis results in swelling of the nerve and adherence of the nerve to the vessel, which, in turn, results in an image of vascular loop as a coincidental finding. This theory could actually explain that the interaction between vessel and nerve might not always cause a pathological event.¹⁸

In our study, the incidence of the vascular compression due to the variations of vertebral artery was 3 %. This finding was obtained from a retrospective analysis of MR scans of CPA. When the vertebral artery compressed only a limited portion of the cochleovestibular nerve (type 1) or approached the cochleovestibular nerve as both traverse parallel to each other (type 2), the radiological findings were not correlated with unilateral neurotological symptoms or audiological findings. However, when the vertebral artery compressed the cochleovestibular nerve as large loop or as to make an indentation (type 3), the speech discrimination scores were found to be lower, and the value of I-V interpeak latency in ABR was obtained longer than others. However, these results did not show statistical significance, and these audiological results showed that this relationship between the cochleovestibular nerve and vertebral artery might be incidental. Unfortunately, the number of cases in this study was not enough to prove this conclusion.

In this study, the age average of the patients in each group is well above 50 years, meaning that these patients may belong to the presbycusis population. Although many subgroups of presbycusis are present, now it is generally accepted that presbycusis is associated with age-related declines in spectral and temporal resolving power of the auditory system, and in this regard, presbycusis is also retrocochlear pathology as well as a cochlear

disease.²² In our study, in group 3; the longer value of I-V interpeak latency in ABR was detected and accepted usually as a sign of retrocochlear pathologies.¹³ As a result, audiological findings in this study could not be due to vascular cross compression of the vertebral artery. However, cases of our study are too few to say these results were due to presbycusis, not due to vascular compression.

Vertigo was detected in 11 patients in this study and one of them had taken medical attention. A Full battery of video electronystagmography (VNG) unfortunately could not be recorded in all patients. Two of the patients with vertigo (one had severe vertigo) had post-head shaking nystagmus with the fast phase beating toward the intact side. Although the absence of VNG test was the weakness of this study, it was lighted for new studies about the relationship between the vascular compression on cochleovestibular nerve and VNG or vestibular evoked myogenic potential (VEMP).

The other symptom of vascular compression on cochleovestibular nerve is tinnitus.¹⁷ Tinnitus is the most important symptom in the judgement of decompression surgery for vascular cross compression.^{1,23} In the literature, in selected cases, microvascular decompression could cure non-pulsatile tinnitus.^{17,23} The pathophysiology of tinnitus in the vascular compression could be explained by the alteration of nerve conduction in cochlear nerve or the result of audio-frequency vibrations transferred via perineural spaces to the cochlea.^{3,17}

In this study, non-pulsatile tinnitus was present in 23 patients. However, the association between left or right tinnitus and the presence of any type of vascular compression was not found to be statistically significant ($p>0.05$).

Microvascular decompression surgery was first applied by Janetta, and later by Magnan for a variety of clinical conditions like hemifacial spasm, trigeminal neuralgia, vertigo, and tinnitus.¹ For the treatment of vascular compression on cochleovestibular nerve, some authors suggested vascular decompression surgery as a successful treatment modality.^{12,19,24} However, van den Berge MJC. et al.²⁵ have a conclusion that for microvascular decom-

pression, further validation is necessary to evaluate whether patients with combined symptoms due to the low level of evidence in their systemic review. Grasso et al.⁶ claimed that perforating branches of vertebral artery could be damaged when repositioning or decompressing the vertebral artery. Schwaber and Whitsell.²¹ supposed that the success of decompression surgeries might be due to a placebo effect. Nusbaum et al.²⁶ presented 72 years old woman with large vertebral artery aneurysm causing hearing loss and tinnitus and successfully treated symptoms of patients with surgical clip occlusion. They claimed that it is possible to cure sensorineural hearing loss and tinnitus with the management of vertebral artery pathologies in case of compression on cranial nerve VII.²⁶ However, Huh G et al.² concluded in their four case series with vertebrobasilar Dolichoectasia (VBD) that a thorough neurotological evaluation is recommended prior to treatment of VBD, and medical treatment should be firstly preferred before the surgical vascular compression.

The study of Huh G et al.² consisted of only four cases of vertebral artery compression. These cases were investigated with pure tone audiometry, videonystagmography, the head impulse test and MRI/MR Angiography. However, in our study, we had 28 patients with vertebral artery compression, and we also used auditory brainstem response to evaluate the hearing status of patients. We routinely have used ABR in our clinic to differentiate retrocochlear and cochlear pathologies in case of asymmetric hearing loss at PTA. If I-V inter-peak latency in ABR is longer, then we thought that retrocochlear pathology with the combining information from MRI. Unfortunately, we could not have MR Angiography unlike the study of Huh G et al.²

Our study has many limitations such as retrospective design, the limited number of cases and the absent of vestibular tests, particularly caloric test and the video head impulse test. However, this study was a blind study that the radiologist and the otolaryngologist have not known the patients' other signs and the different otolaryngologist has done the data analysis. This might actually be preventing the biases. This comparative study is one of the rare studies evaluating neurotologic symptoms due to vertebral artery compression. In terms of its results,

our study revealed the necessity of a more detailed evaluation before making a surgical decision, as stated by Huh G in his study.

In conclusion, although the compression of the vertebral artery on the VIII. cranial nerve is well demonstrated on MRI, the clinical value of this condition is still of debate. The results of this study, however, have shown that there is no statistically significant correlation between neurotological symptoms and radiologically detected nerve compression by vertebral artery. Thus, the physician should be careful before giving the decision of decompression surgery for unexplained hearing loss, vertigo and tinnitus. However, this issue merits further neurotological investigation, and our results may need to be confirmed with more advanced studies with larger patient groups.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: FÖ. Data Collection and/or Processing: FÖ, ÖA. Data analysis and interpretation: CÖ. Literature Search: FÖ. Drafting manuscript: FÖ. Critical revision of manuscript: CÖ, ÖA, HY. Supervision: ÖA, HY.

REFERENCES

1. Janetta PJ. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Ann Surg.* 1980;192(4):518-525.
2. Huh G, Bae YJ, Woo HJ, Park HJ, Koo JW, Song JJ. Vestibulocochlear Symptoms Caused by Vertebrobasilar Dolichoectasia. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(2):123-132.
3. Nowe V, Ridder DD, Van de Heyning PH. Does the location of a vascular loop in the cerebellopontine angle explain pulsatile and non-pulsatile tinnitus? *EurRadiol.* 2004;14(12):2282-2289.
4. Liu CH, Lin SK, Chang YJ. Cochlear vertebral entrapment syndrome: a case report. *Eur J Radiology.* 2001;40(2):147-150.
5. Titlic M, Vrebalov-Cindro V, Lahman-Doric M. Hemifacial spasm in vertebrobasilar dolichoectasia. *Acta Neurol Belg.* 2006;106(106):23-25.
6. Grasso G, Alafaci C, Passalacqua M. Landmarks for vertebral artery repositioning in bulbar compression syndrome: anatomic and microsurgical nuances. *Oper. Neurosurg.* 2005;56(1):160-164.
7. Chadha NK, Weiner GM. Vascular loops causing otological symptoms: a systemic review and meta-analysis. *ClinOtolaryngol.* 2008;33(1):5-11.

8. Carpentier J, Lynch N, Fisher A. MR imaged neurovascular relationships at the cerebellopontine angle. *ClinOtolaryngol.* 1996;21(4):312-316.
9. McDermott AL, Dutt SN, Irving RM. Anterior inferior cerebellar artery syndrome: fact or fiction. *ClinOtolaryngol.* 2003;28(2):75-80.
10. Makins AE, Nikolopoulos TP, Ludman C. Is there correlation between vascular loops and unilateral auditory symptoms? *The Laryngoscope.* 1998;108(11):1739-1742.
11. Kanzaki J, Ogawa K. Internal auditory canal vascular loops and sensorineural hearing loss. *ActaOtolaryngol.* 1988;105(447):88-93.
12. Casselman JW, Kuhweide R, Deimling M. Constructive interference in steady state-3D DFT MR imaging of the inner ear and cerebellopontine angle. *Am J Neuroradiology.* 1993;14(1):47-57.
13. Glasscock ME, Gulya AJ. *Surgery of the Ear.* 5th Ed. Canada; BC Decker Inc;2003.
14. Yasargil MG. *Microsurgery vol 1.* Stuttgart; Georg Thime Verlag; 1984.
15. Alonso F, Kassem MW, Iwanaga J, et al. Anterior Inferior Cerebellar Arteries Juxtaposed with the Internal Acoustic Meatus and Their Relationship to the Cranial Nerve VII/VIII Complex. *Cureus.* 2017;9(8):e1570.
16. Bayazit YA, Goksu N. Tinnitus and Neurovascular compression ORL J. *Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2008;70(3):209.
17. Applebaum EL, Valvassori GE. Auditory and vestibular system findings in patients with vascular loops in the internal auditory canal. *Ann OtolRhinolLaryngol.* 1984;92(4):63-69.
18. Di Stadio A, Dipetro L, Ralli M, et al. Loop characteristics and audio-vestibular symptoms or hemifacial spasm: is there a correlation? A multiplanar MRI study. *EurRadiol.* 2020;30(1):99-109.
19. Hennirici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity-part 2: evaluation of intracranial arterial disease. *Surg Neurol.* 1987;27(6):523-532.
20. Schwaber MK, Whetsell WO. Cochleovestibular nerve compression syndrome: histopathology and theory of pathophysiology. *Laryngoscope.* 1992;102(9):1030-1036.
21. Abreu Junior L, Kuniyoshi CH, Wolosker BA, et al. Vascular loops in the anterior inferior cerebellar artery, as identified by magnetic resonance imaging, and their relationship with otologic symptoms. *Radiol Bras.* 2016;49(5):300-304.
22. Huang Q, Tang J: Age-related hearing loss or presbycusis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(8):1179-1191.
23. De Ridder D, Ryu H, Moller AR, Nowe V, Van de Heyning P, Verlooy J. Functional anatomy of the cochlear nerve and its role in microvascular decompressions for tinnitus. *Neurosurgery.* 2004;54(2):427-433.
24. Tutar H, Sahin M, Tutar VB, Bayazit YA, Goksu N. Vascular compression syndromes: our 24 year endoscope-assisted microvascular decompression experiences. *Kulak Burun Boğaz İhtis. Derg.* 2014;24(1):6-10.
25. Vanden Berge MJC, van Dijk JMC, Posthumus IA, Smidt N, van Dijk P, Free RH. Microvascular decompression of the cochleovestibular nerve for treatment of tinnitus and vertigo: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurosurg.* 2017;127(3):588-601.
26. Nussbaum ES, Goddard JK, Lowary J, Robinson JM, Hilton C, Nussbaum LA. Delayed sudden hearing recovery after treatment of a large vertebral artery aneurysm causing hearing loss and imbalance: a case report. *Br J Neurosurg.* 2019;3:1-5.

Famlyal Adenomatöz Polipozis Koli'li Hastalarda Klinik ve Cerrahi**Tedavi Sonuçlarımız****Our Clinical and Surgical Treatment Results in Patients with Familial Adenomatous Polyposis Coli**

Ramazan GÜNDOĞDU¹  Hakan YABANOĞLU¹  Serkan ERKAN¹  Murat KUŞ¹ 

ÖZ

Amaç: Famlyal adenomatöz polipozis koli (FAP) kolorektal bölgede çok sayıda adenomatöz polip ile karakterizedir. FAP hastalarında kolorektal kanser riski kaçınılmaz olduğundan cerrahi tedavi en belirleyici unsurdur. Bu çalışmada FAP tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan hastaların sonuçlarının ve kliniğimizin deneyimlerinin literatüre sunulması amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Merkezimizde 2011-2020 tarihleri arasında FAP nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çoklu veri eksikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. 30 hasta çalışmaya alındı. Hastaların bulguları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 13'ü (%43) erkek, 17'si (%57) kadındı. Hastaların 17'sine (%57) total proktokolektomi (TPK), 13'üne (%43) TK yapıldı. Hastaların kolonoskopilerinin 15'i malignite şüphesi içeriyordu. Bu hastaların kolonoskopik biyopsilerin 8'i adenokanserdi. Hastaların 20'sinde (%67) spesmen patolojisi adenokanserdi. Hastaların 10'unda (%33) komplikasyon ve 1'inde mortalite görüldü. Komplikasyonlar TPK (%60) yapılan hastalarda daha çoktu.

Sonuç: FAP daha çok kolonu ilgilendirse de üst gastrointestinal sistemi de tutabilmektedir. Cerrahi, halen tedavinin en önemli basamağını oluştursa da komplikasyon oranları azımsanmayacak düzeylerde. Yapılacak cerrahinin türüne hastanın yaşı, polip yaygınlığı ve takiplere olan uyum durumuna göre karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: famlyal adenomatöz polipozis; kanser; kolektomi

ABSTRACT

Purpose: Familial adenomatous polyposis coli (FAP) is characterized by multiple adenomatous polyps in the colorectal region. Surgical treatment is the most decisive factor in FAP patients, as the risk of colorectal cancer is inevitable. In this study, it was aimed to present the results of patients who underwent surgical treatment with the diagnosis of FAP and the experiences of our clinic to the literature.

Materials and Methods: The files of patients who underwent surgery for FAP between 2011 and 2020 in our center were retrospectively reviewed. Patients with multiple data deficiencies were excluded. 30 patients were included in the study. The findings of the patients were recorded.

Results: 13 (43%) of the patients were male, 17 (57%) were female. Total proctocolectomy (TPK) was performed in 17 (57%) of the patients, and TK was performed in 13 (43%) of them. 15 of the patients' colonoscopies included suspicion of malignancy. Eight of the colonoscopic biopsies of these patients were adenocarcinoma. Specimen pathology was adenocarcinoma in 20 (67%) of the patients. Complications were seen in 10 (33%) of the patients and mortality was seen in 1. Complications were more common in patients with TPK (60%).

Conclusion: Although FAP mostly involves the colon, it may involve the upper gastro intestinal system. Although surgery is still the most important step of the treatment, the complication rates are substantial. The type of surgery to be performed should be decided according to the age of the patient, the prevalence of polyp and compliance with follow-up.

Key Words: famlyal adenomatous polyposis; cancer; colectomy

Gönderilme tarihi: 03.09.2020; Kabul edilme tarihi: 30.04.2021

¹ Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği Adana, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Ramazan Gündoğdu, Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği Adana, Türkiye.
e-posta: dramazang@gmail.com

Makaleye atf için: Gündoğdu R, Yabanoğlu H, Erkan S, Kuş M. Famlyal adenomatöz polipozis koli'li hastalarda klinik ve cerrahi tedavi sonuçlarımız. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):184-190. DOI:10.46332/aemj.790063

GİRİŞ

Familiyal adenomatöz polipozis coli (FAP), 5q21 kromozomunda yer alan adenomatöz polipozis coli (APC) genindeki mutasyonların neden olduğu, otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. FAP'da, yüz veya binlerce adenomatöz kolorektal polip gelişmektedir.¹ FAP tanısı, öncelikle kolorektal adenomatöz poliplerin sayısı ve geçmişine ilişkin klinik bulgulara dayanır. 100 veya daha fazla polipli ya da 100'den az polipli ancak ailesinde FAP öyküsü olan bireyler klinik olarak FAP tanısı almaktadır. Atenüe FAP, FAP'ın bir varyantıdır ve klasik FAP'dan daha az adenomatöz polip ile karşılaşılır (10-99). Daha geç yaşta adenomlar görülür ve daha düşük kanser riski ile karakterizedir.²⁻⁴ FAP'lı hastalarda kolorektal kanser (KRK) riski, 20'li yaşlarda %7 civarındadır. 40 yaşında hastaların yarısında, 70 yaşında ise hemen hemen tamamında KRK meydana gelmektedir.⁵ FAP'lı hastalarda ileri duodenal adenomlar artmış ince barsak kanser riskinden dolayı; KRK (%58.2) ve desmoid tümörlerden (%10.2) sonra en sık 3'ncü ölüm nedenidir.⁶ Bu nedenle kolonoskopinin 10-12 yaşında başlayıp her iki yılda bir, gastroskopinin 20-25'li yaşlarda başlayıp 6 ay ile 4 yılda bir olacak şekilde tarama amacıyla yapılması önerilmektedir.⁷ Küçük adenom yükü olan (20 adenomdan az, tümü 1 cm'den küçük ve hiçbir ileri histolojiye sahip olmayan) 21 yaşından küçük hastaların her 1-2 yılda bir kolonoskopi ve polipektomi ile izlenebileceği bildirilmiştir.⁸ Ancak profilaktik kolektomi olmadan, FAP hastalarında KRK riski neredeyse % 100 olması cerrahi tedaviyi halen en önemli unsur yapmaktadır.⁹

Hastanemiz kolorektal cerrahi ünitesi yüksek yoğunluklu ve multidisipliner çalışma olanağı sunan bir merkezdir. Bu çalışmada FAP tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan hastaların sonuçlarının ve kliniğimizin deneyimlerinin literatüre sunulması amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışmanın etik kurul onayı Başkent Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 08.09.2020 tarih, KA20/345 proje numarası ile alınmış olup Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Çalışmamızda 2011-2020 tarihleri arasında gastroenteroloji kliniğince FAP tanısı ile takip edilen ve kolorektal cerrahi ünitesine yönlendirilen hastaların

dosyaları geriye dönük incelendi. Cerrahi tedavisi farklı merkezde, farklı nedenle total kolektomi (TK) yapılan ve çoklu veri eksikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi tedavisi kliniğimizce yapılan ve verilerine ulaşılabilen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamının FAP tanısı konulmuş olup, kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsileri bulunmaktaydı. Ekstra kolonik tutulum tayıni amacıyla gastroskopi yapılan hastalar bulunmaktaydı. Tümör saptanan hastalara preoperatif (PO) metastaz taraması, torakal ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve abdominopelvik manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile yapıldığı görüldü. Hastalara kolonoskopik polip yerleşim yerlerine göre gerekli cerrahi prosedür uygulandığı görüldü. Komplikasyon takibi amacıyla hastaların stoma kapama sürelerine kadarki kayıtlar irdelendi. Hastaların dosyaları geriye dönük incelenerek yaş, cinsiyet, kolonoskopi bulguları, gastroskopi bulguları, aile öyküsü, uygulanan cerrahi prosedür, spesmen patoloji raporları, tümörün odak sayısı, yerleşim yeri ve TNM evresi, metastaz tarama tetkiklerinin sonuçları, spesmen lenf nodu sayısı, yatış süresi, stoma kapama süreleri, mortalite bilgileri, komplikasyon ve komplikasyon yönetim bilgileri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerdeki kantitatif değişkenler ortalaması±standart sapma olarak ifade edildi. Nitel değişkenler, sayı ve yüzde (%) olarak rapor edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların genel yaş ortalaması 44.6±16.86 idi. Patoloji raporu adenokanser olarak raporlanan 20 hastanın yaş ortalaması ise 48.9±17.2 idi. Hastaların 13'ü (%43) erkek, 17'si (%57) kadındı. Hastaların 17'sine (%57) total proktokolektomi (TPK) ± ileoanal J poş + stoma, 13'üne (%43) TK + ileoproktostomi (İP) ± stoma yapıldı. Bu hastalardan birine sfinkteri tutan rektum tümörü olması sebebiyle TPK sonrası poş yapılmaksızın kalıcı; diğer bir hastaya da intraoperatif kardiyak instabilite nedeniyle TK sonrasında uç ileostomi yapıldı. Stoma açılan 18 hasta bulunuyordu. Bir hastanın stomasının kalıcı olması; kardiyak instabil olan diğer bir hastanın da exitus olması nedeniyle stomaları kapatılamadı. Stoması kapatılan 16 hastanın ortalama kapama süreleri 4.09±2.35 ay

idi. Piyes patolojisi hastaların 20'sinde (%67) adenokanser olarak raporlanmış olup kalan 10 (%33) hastada malign patolojik bulgu saptanmadı. Tümör 11 (%55) hastada yalnız kolonda, 7 (%35) hastada yalnız rektumda, 2 (% 10) hastada ise hem kolon, hem rektumda yerleşti. Tümör saptanan hastaların TNM evrelemede 4'er (%20) hastanın Evre 1 ve 2, 9 (%45) hastanın Evre 3 ve 3 (%15) hastanın Evre 4 olduğu görüldü. Spesmen patolojik incelemelerinde ortalama 52.1±20.05 lenf nodunun diseke edildiği görüldü. Ortalama hastanede yatış süresi 8.2±4.27 gündü. Tümör saptanan hastaların BT ile 15, PET ile 3 ve MR ile 2'sinin PO metastaz taraması yapıldığı görüldü. Bu tarama neticesinde tümörlü hastaların 3'ünde (%15) metastaz saptandı. Bu hastalardan birinin; aldığı neoadjuvan kemoterapi sonrası multiple karaciğer metastazlarının tam regrese olması, bir hastanın karaciğer metastazının eşzamanlı total eksizyonunun yapılabilmesi, bir hastanın ise ileus bulguları olması nedeniyle opere edildiği görüldü. Opere edilen 1 (%3.3) hastada mortalite görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	13 (%43)
Kadın	17 (%57)
Cerrahi prosedür	
TPK + stoma ± J poş	17 (%57)
TK + İP ± stoma	13 (%43)
Patolojik tanı	
Benign	10 (%33)
Malign	20 (%67)
Tümör yerleşim yeri	
Kolon	11 (%55)
Rektum	7 (%35)
Kolon+rektum	2 (%10)
Tümör TNM Evresi	
1	4 (%20)
2	4 (%20)
3	9 (%45)
4	3 (%15)
Genel yaş ortalaması	44.6 ± 16.86
Tümörlü hasta yaş ortalaması	48.9 ± 17.2
Metastaz	3 (%15)
Yatış süresi ortalaması (gün)	8.2 ± 4.27
Stoma kapama (ay)	4.09 ± 2.35
Komplikasyon	10 (%33)
Mortalite	1(%3.3)
Spesmen lenf nodu ortalama sayısı	52.1 ± 20.05

TPK: Total proktokolektomi, TK+İP: Total kolektomi + ileoproktostomi

Hastalara PO uygulanan kolonoskopilerin tamamı FAP ile uyumlu olup; bunların 15'i malignite şüphesi içeriyordu. Bu hastalara yapılan kolonoskopik biyopsilerin yalnızca 8'inde adenokanser saptandı. PO takiplerinde gastroskopi ile ilgili kayıtlara ulaşılan 13 hastanın ikisinde (duadenum ve fundus) polip saptanmış olup biyopsileri benigni. Kayıtlarda aile öyküsü ile ilgili veriye ulaşılan 11 hastanın 9'unun ailesinde FAP öyküsü bulunuyordu. Tümör saptanan hastaların 12'sinde (%60) 1 odak, 4'ünde (%20) 2 odak, 1'er hastada ise 4, 5, 8 ve 10 odak bulunuyordu. Opere edilen 10 (%33) hastada komplikasyon görüldü. Bir hastamız pulmoner emboli sonrasında postoperatif ikinci günde exitus oldu. Bir hastada gelişen yara yeri enfeksiyonu antibiyotik ile tedavi edildi. Bir hastada gelişen yara yeri enfeksiyonu sonrası kesi sütürasyonu yapıldı. Bir hastada gelişen ileus laparotomi ve restoma gerektirdi; aynı hastada gelişen poş darlığı ise seri dilatasyonlar ile tedavi edildi. Bir hastada gelişen ileus medikal takiple düzeldi. Bir hastada postoperatif ikinci günde J poş stapler hattından rektal kanama görüldü ve reopere edildi. Bir hastada batın içi apseye perkütan drenaj yapıldı ve aynı hastada gelişen poş darlığı mükerrer dilatasyonlar ile tedavi edildi. Batın içi apse gelişen bir hasta perkütan drenaj ile, diğer bir hasta ise antibiyoterapi ile tedavi edildi. Bir hastada anotomoz kaçağı saptandı ve postoperatif ikinci günde laparotomi yapılarak stoma açıldı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Familiyal adenomatöz polipozis koli insidansı 1/8300 dir. Her iki cinsiyette de eşit olarak ortaya çıkar ve KRK vakalarının % 1'inden azını oluşturur.⁴ Hastalarımızın çoğunluğunu (%57) kadınlar oluşturmaktaydı. Opere edilen hastaların 20'sinin (%67) spesmen patoloji raporu adenokanser olarak sonuçlandı. Patoloji raporu adenokanser olarak raporlanan yirmi hastamızın yaş ortalaması 48.9±17.2 idi. Çoğu FAP hastasının ailesinde kolorektal polip ve kanser öyküsü vardır, ancak bunların % 25-30'u aile üyelerinde klinik veya genetik FAP kanıtı olmaksızın meydana gelir.⁴ Kayıtlarına ulaşılan 11 hastanın 9'unun ailesinde FAP öyküsü vardı. Ailesinde FAP öyküsü olanlar için, kolonoskopi taramaları polipler erken yaşta ortaya çıkabileceği için ergenlik döneminde başlar ve yetişkinlik döneminde devam eder.¹⁰

Tablo 2. Hastaların detaylı verileri

No	Yaş	Cinsiyet	Gastroskopi Polip Varlığı	Cerrahi	Tümör Odak Sayısı	Tümör Yeri	TNM Evre	Spesmen Lenf Nodu Sayısı	Komplikasyon	Komplikasyon Tedavisi	Yatış Süresi (Gün)	Aile Öyküsü
1	39	K	-	TPK+J+S	1	R	3C	87	YYE	AB	7	-
2	36	E	Polip yok	TPK+J+S	2	R	3B	41	BİA+AD	PD+BD	21	Yok
3	22	K	Polip yok	TPK+J+S	0	-	-	48	-	-	8	-
4	27	E	-	TPK+J+S	0	-	-	37	-	-	7	Var
5	55	E	Polip yok	TPK+J+S	0	-	-	23	-	-	9	-
6	21	K	-	TPK+J+S	0	-	-	46	İleus + AD	LT+BD	6	Var
7	40	K	Duodenal	TPK+J+S	2	R	3B	73	-	-	5	Var
8	58	K	-	TPK+J+S	1	R	3B	44	İleus	İzlem	9	-
9	58	K	Polip yok	TK+İP	4	R+K	3A	40	-	-	7	-
10	30	K	-	TPK+S	10	R+K	3B	95	-	-	7	-
11	68	K	Polip yok	TPK+J+S	1	R	2A	26	-	-	7	-
12	33	E	Polip yok	TPK+J+S	0	-	-	34	-	-	5	Var
13	57	K	-	TPK+J+S	1	R	3B	50	BİA	PD	14	-
14	31	E	-	TK+İP	0	-	-	63	YA	Sütürasyon	22	-
15	28	E	-	TPK+J+S	1	K	3A	115	-	-	5	Var
16	52	K	-	TK+İP	8	K	2A	60	-	-	7	-
17	42	E	-	TK+İP	1	K	1	43	Leak	LT+S	5	-
18	39	E	-	TK+İP	5	K	4	60	-	-	7	-
19	20	K	-	TK+İP	1	K	1	59	-	-	10	-
20	68	E	Polip yok	TK+İP	2	K	2A	44	-	-	11	-
21	34	K	Fundus	TPK+J+S	0	-	-	53	-	-	6	Var
22	52	K	-	TK+İP	1	K	4	54	BİA	AB	10	-
23	90	E	Polip yok	TK+S	1	K	2A	27	Emboli	Exitus	2	-
24	63	K	-	TK+İP	2	K	3B	51	-	-	8	-
25	65	K	Polip yok	TK+İP	1	K	1	28	-	-	7	Yok
26	51	K	-	TK+İP	1	K	4	66	-	-	7	-
27	38	K	-	TK+İP	0	-	-	48	-	-	6	Var
28	42	E	Polip yok	TPK+J+S	0	-	-	41	-	-	6	Var
29	22	E	Polip yok	TPK+J+S	1	R	1	62	-	-	4	Var
30	59	E	-	TPK+J+S	0	-	-	45	J poştan ka- nama	LT	12	-

TPK+J+S: Total proktokolektomi + ileoanal J poş+ Stoma, TK+İP: Total kolektomi+ileoproktostomi, R: Rektum, K: Kolon, YYE: Yara yeri enfeksiyonu, BİA: Batın içi apse, AD: Anal darlık, AB: Antibiyoterapi, PD: Perkütan drenaj, BD: Buji dilatasyonu, LT: Laparotomi, YA: Yara ayrışması,

Hastalarımıza PO uygulanan kolonoskopilerin tamamı FAP ile uyumlu olup; bunların 15'i malignite şüphesi içeriyordu. Bu hastaların kolonoskopik biyopsilerinin ise yalnızca 8'i adenokanser olarak raporlandı.

Familiyal adenomatöz polipozis kolili hastaların %12.5-%84'ünde, çoğu kez yüzlerle ifade edilen çok sayıda fundik gland polibi görülmektedir.¹¹ Mide adenomatöz polipleri, mide adenokarsinomuna dönüşebilmekte olup genellikle antrum yerleşiktir.^{8,12} Duodenal ve özellikle periam-püler poliplerin yaklaşık % 5'inin 10 yıl içinde kansere ilerlediği tahmin edilmektedir. Genel popülasyonda nadir olmakla birlikte, duodenal veya periampuller kanser riski FAP hastalarında birkaç yüz kat artmıştır.¹³ Preoperatif gastroskopik takiplerde iki hastamızda polip bulunuyordu.

Bir hastanın fundusta 2 adet, diğer hastanın ise duodenumda milimetrik multiple polipleri vardı ve biyopsileri benigni.

Familiyal adenomatöz polipozis kolide eşlik eden çeşitli klinik durumlar bulunmaktadır. FAP ile ilişkili tiroid kanseri tahmini insidansı %1-2 olarak bildirilmiştir. Eşlik eden bir diğer durum olan desmoid tümörlerin genel prevalansı FAP'ta %12 ile 17 arasında değişmektedir. Çocuklarda hepatoblastom insidansı FAP hastalarında 1/235 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle endoskopik tarama dışında tiroid için muayene ve ultrasonografi (10-12 yaşında başlayarak yıllık), hepatoblastoma için (doğumda başlayıp 7 yaşına kadar yıllık) muayene, ultrasonografi ve alfa-fetoprotein düzeyi tayini önerilmektedir.⁷ Hastalarımızda eşlik eden ek klinik durum yoktu ve tümü erişkindi.

Kolektomi, FAP ile ilişkili kolon hastalığı için optimal tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.¹ TPK, tıbbi olarak dirençli ülseratif kolit ve FAP'ın cerrahi tedavisidir. TPK sonrası anal kontinensin korunmasıyla bir dışkı rezervuarı oluşturmak için terminal ileum poş yapımında kullanılır. J, S ve W dahil birçok poş tanımlanmıştır.¹⁴ TPK+J poş rektumda polip sayısının fazla olduğu olgularda hastanın takip edilebilirliğinin ve uyumunun zayıflığı durumlarda daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntemde rektal güdüğe yapılacak mukozektomi halen tartışmalıdır.⁵ Mukozektomi yapılmayanlarda kalan rektal mukozanın displaziye uğrama potansiyeli mevcuttur.¹⁵ İleoanal poş anastomozları giderek daha sık ve güvenli yapılabilmektedir. 9000 olguluk bir metaanalizde FAP için uygulanan TPK+J poşun tüm poşoanal operasyonların %8.9'unu oluşturduğu bildirilmiştir.¹⁶ TK+İP rektumdaki polipleri az sayıda olan olgularda; kalan rektumun ömür boyu takip edilmesi gerektiği bilincinde olan hastalara uygulanabilmektedir.⁵ TK+İP uygulanan FAP hastalarında rektal kanser riski, kalan rektal güdük büyüklüğünden ötürü daha fazladır. Güdük kanseri yakalanma uzun vadeli riski 5 yılda %4'ten, 20 yıl sonunda %25'e yükselmektedir. Hem TPK+J poş hem de TK+İP prosedürlerinden sonra düzenli endoskopik takip gerekmektedir.¹⁵ Dışkılama sıklığı, inkontinans fonksiyonel sonuçları ile üreme fonksiyonları açısından TK, TPK'dan daha yüz güldürücüdür. Özellikle profilaktik cerrahi yapılacak genç hastalarda bu husus önem arz eder.^{9,16} Hastalarımızın 17'sine (%57) TPK, 13'üne (%43) TK yapıldı. TPK sonrası 1 hastaya uç ileostomi yapıldığından J poş yapılmadı. TPK sonrası hastalara J poş yapıldı, mukozektomi yapılmadı ve anastomoz için stapler kullanıldı.

Opere ettiğimiz 10 hastada (%33) komplikasyon gözlemlendi. Poşit ileal rezervuarın barsak hareket sıklık artışı ve karın ağrısı gibi semptomlara yol açan, idiyopatik, nonspesifik inflamasyonudur. Ülseratif kolit ve FAP'lı hastalara uygulanan ileoanal poş sonrasında poşitle karşılaşılabilir. 173 hastanın izlendiği bir çalışmada 6.5 yıl boyunca, poşit prevalansı sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5 yılda %25, %32, %36, %40 ve %45 kümülatif insidans oranları ile zamanla artış gösterdiği bildirilmiştir.¹⁷ Hastalarımızın stoma kapama dönemine dek yapılan komplikasyon taraması sonucunda poşit saptanmadığı görülmüştür. Poş cerrahisini ta-

kiben poştan kanama literatürde yaklaşık %4 olarak bildirilmiştir ve genellikle stapler hattı ile ilişkilendirilmiştir. Genellikle ilk 24 saatte olan inatçı kanama anestezi altında incelemeyi gerektirir.^{18,19} J poş yapılan ve postoperatif ikinci gününde rektal kanaması devam eden bir hastamız reopere edilmiş ve poş stapler hattından olan kanamanın kontrolü poşotomi ile sağlanmıştır. J poş cerrahisi sonrası ileus 10 yılda %30'lara varan oranda gözlenebilmektedir ve genellikle adezyonlara bağlıdır.¹⁶ Bir çalışmada ileus kümülatif riski 30 günde %9 iken 10 yılda %31; ileus için cerrahi müdahale ihtiyacı 30 günde %1 iken; 10 yılda %8 olarak saptanmıştır. Bu nedenle, J poş cerrahisi sonrası ileus riski yüksek olsa da, çoğu vakanın ameliyatsız başarıyla yönetilebileceği bildirilmiştir.²⁰ TPK+J poş yapılan 16 hastamızın 2'sinde (%12.5) ileus gelişmiş olup; bir hasta medikal izlem ile düzelirken diğer hasta laparotomi gerektirmiştir. J poş disfonksiyonu oranı literatürde %5-10 olarak bildirilmiştir.²¹ TPK sonrası yapılan J poş darlıklarının ise %10 ile %40 aralığında görüldüğu bildirilmiştir. Darlıkların pelvik sepsis, anastomoz gerginliği veya iskemi durumunda ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.²² Darlık oluşumu sonrasında endoskopik dilatasyonların sonuçları ümit vericidir. Bir çalışma, hastaların % 97'sinde genel başarıya ulaşıldığını göstermiştir.¹⁴ TPK+J poş yapılan 16 hastamızın 2'sinde (%12.5) poş darlığı görüldü. Bu darlıklar koruyucu stomanın kapatılması planı öncesi postoperatif 6. haftada çekilen poş grafileri ile saptandı. 2 hastanın da darlıkları seri buji dilatasyonları ile başarılı şekilde tedavi edildi. KRK cerrahisi uygulanan 6153 hastalık bir çalışmada; postoperatif kardiyak komplikasyon insidansı ortalama %2, pulmoner komplikasyon insidansı %0 ile 11 aralığında bildirilmiştir.²³ FAP cerrahi sonrası ölüm oranı düşüktür ve %0.2-1.5 arasında bildirilmiştir.¹⁶ Hastalarımızda kardiyak komplikasyon gözlenmemiş olup; pulmoner emboli sonrasında postoperatif ikinci günde exitus olan 1 hastamız bulunuyordu. Güncel çalışmalar, kolorektal cerrahi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu oranlarını %14 ila %26 gibi yüksek oranlarda tanımlamaktadır.²⁴ Hastalarımızın ikisinde yara yeri enfeksiyonu saptandı ve antibiyoterapi ile tedavi edildi. Bir hastaya enfeksiyona bağlı yara ayrışması nedeniyle kesi yeri sütürasyonu yapıldı. Anastomoz kaçağı, J poş cerrahisinin sepsise, fistül ve darlık gibi uzun süreli poş komplikasyonlarına ve sonunda poş yetmezliğine yol açabileceği için korkulan bir postoperatif bir komplikasyondur. Geniş olgulu serilerde

anostomoz kaçağı hastaların %2.9 ila %6.5'inde bildirilmiştir.¹⁴ Hastalar sepsis, yara enfeksiyonu ve karın ağrısı ile gelebilir. BT taraması teşhis ve apse tedavisine rehberlik edebilir. Bir çalışmada, hastaların sadece küçük bir kısmının cerrahi olmayan yöntemlerle (antibiyotik veya ek perkütan drenaj) tedavi edilebileceğini gösterilmiştir. Apsenin drenajı ve sepsis kontrolü için hastaların büyük çoğunluğunun (%55) laparotomi gerektirdiği bildirilmiştir.²⁵ TPK+ J poş sonrası pelvik apseler anostomoz kaçağı ile birlikte veya tek başına oluşabilir ve prevalansı %4.8 ila %8'dir.^{18,25} Sol kolektomi yapılan 1111 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada anostomoz kaçak oranı %8 saptanmış ve kaçakların %80'inde tekrar ameliyat veya cerrahi drenaj gerektiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada perioperatif mortalite %2 olarak saptanmıştır.²⁶ TK+İP yapılan bir hastamızda anostomoz kaçağı saptanmış olup laparotomi ve stoma ile tedavi edilmiştir. Hastalarımızın 3'ünde (%10) batın içi apse gelişmiş olup bunların 2'si J poş cerrahisi yapılanlardı. Bu iki hasta perkutan drenaj ile diğer hasta ise antibiyoterapi ile tedavi edildi. Apseye bağlı reoperasyon ve mortalite gözlenmedi.

Komplikasyonların altı tanesi TPK+J poş yapılan hastalarda gözlemlendi. Total kolektomi yapılan gruptaki 3 hastaya koruyucu stoma açılmamış olup komplikasyonların bu hastalarda saptandığı görülmüştür. Mortalite ise TK yapılan gruptaki bir hastada pulmoner emboli nedeniyleydi. Komplikasyon oranlarının yüksek olup mortalitenin düşük olmasının nedeni olarak üçüncü basamak olan merkezimizin multidisipliner çalışmaya olanak vermesi nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların ve aile üyelerinin, etkilenen bireylerin zamanında tedavisi ile taranması, FAP'da KRK'in teşhisinde önemli bir azalmaya yol açmıştır. Taramanın FAP'ta kümülatif hayatta kalmada artışa neden olduğu gözlenmiştir.²⁷

Çalışmamızın; hasta sayısı azlığı ve stoma açılan hastaların da komplikasyon değerlendirmesine alınması nedeniyle homojen olunamaması gibi çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır.

FAP tanısı alan bireylerin endoskopik takibi malign gelişim olmadan uygulanacak profilaktik cerrahi açısından

önemlidir. FAP tanısı alan hastalarda cerrahi, halen tedavinin en önemli basamağını oluşturmaktadır. Yapılacak cerrahinin türüne hastanın yaşı, polip yaygınlığı ve takiplere olan uyum durumuna göre karar verilmelidir.

Çıkar Beyanname

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı beyan etmektedir.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: RG, HY. Veri toplama/İşleme: SE, MK. Veri analizi ve yorumlama: RG, HY. Literatür taraması: RG, SE, MK. Yazım: RG. Gözden geçirme ve düzeltme: HY, MK. Danışmanlık: HY.

KAYNAKÇA

1. Bhurwal A, Prochilo G, Patel AV. Familial adenomatous polyposis. Am J Med Sci. 2020;359(6):392-393.
2. Nielsen M, Hes FJ, Nagengast FM, et. al. Germline mutations in APC and MUTYH are responsible for the majority of families with attenuated familial adenomatous polyposis. Clin Genet. 2007;71(5):427-433.
3. Knudsen AL, Bülow S, Tomlinson I, Möslin G, Heinemann K, Christensen IJ. Attenuated familial adenomatous polyposis: results from an international collaborative study. Colorectal Dis. 2010;12(10):243-249.
4. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis. 2009;4(1):22.
5. Aliosmanoğlu İ, Gül M, Hakseven M ve ark. Familial adenomatöz polipozis nedeniyle ameliyat ettiğimiz 24 hastanın analizi. Kolon Rektum Hast. Derg. 2013;23(1):38-43.
6. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, McGannon E. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum. 1990;33(8):639-642.
7. Laurent S, Franchimont D, Coppens J. P. et. al. Familial adenomatous polyposis: clinical presentation, detection and surveillance. Acta gastroenterol. 2011;74(3):415-420.
8. Aihara H, Kumar N, Thompson CC. Diagnosis, surveillance, and treatment strategies for familial adenomatous polyposis: rationale and update. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26(3):255-262.
9. Campos FG. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: Dilemmas and current recommendations. World J Gastroenterol. 2014;20(44):16620-16629.
10. Dolan S. Familial adenomatous polyposis: development, presentation, and treatment strategies. Clin J Oncol Nurs. 2019;23(2):135-138.
11. Abraham SC, Nobukawa B, Giardiello FM, Hamilton SR, Wu TT. Sporadic fundic gland polyps: common gastric polyps arising through activating mutations in the beta-catenin gene. Am J Pathol. 2001;158(3):1005-1010.
12. Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RK. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. Gut. 2002;50(5):636-641.

13. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Phillips RK. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989;2(8666):783-785.
14. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(9):1678-1685.
15. Aziz O, Athanasiou T, Fazio VW, et al. Meta-analysis of observational studies of ileorectal versus ileal-pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 2006;93(4):407-417.
16. Ng KS, Gonsalves SJ, Sagar PM. Ileal-anal pouches: A review of its history, indications, and complications. *World J Gastroenterol*. 2019;25(31):4320-4342.
17. Dalal RL, Shen B, Schwartz DA. Management of pouchitis and other common complications of the pouch. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):989-996.
18. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg*. 1995;222(2):120-127.
19. Sagar PM, Pemberton JH. Intraoperative, postoperative and reoperative problems with ileoanal pouches. *Br J Surg*. 2012;99(4):454-468.
20. MacLean AR, Cohen Z, MacRae HM, et al. Risk of small bowel obstruction after the ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg*. 2002;235(2):200-206.
21. Bach SP, Mortensen NJ. Ileal pouch surgery for ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2007;13(24):3288-3300.
22. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Ann Surg*. 2013;257(4):679-685.
23. Schiphorst AH, Verweij NM, Pronk A, Borel Rinkes IH, Hamaker ME. Non-surgical complications after laparoscopic and open surgery for colorectal cancer - A systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(9):1118-1127.
24. Guzman-Pruneda, F. A., Husain, S. G., Jones, C. D. et al. Compliance with preoperative care measures reduces surgical site infection after colorectal operation. *J. Surg. Oncol*. 2019;119(4):497-502.
25. Farouk R, Dozois RR, Pemberton JH, Larson D. Incidence and subsequent impact of pelvic abscess after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(10):1239-1243.
26. Pellino G, Frasson M, García-Granero A, et al. ANACO Study Group. Predictors of complications and mortality following left colectomy with primary stapled anastomosis for cancer: results of a multicentric study with 1111 patients. *Colorectal Dis*. 2018;20(11):986-995.
27. Heiskanen I, Luostarinen T, Järvinen HJ. Impact of screening examinations on survival in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(12):1284-1287.

Diffusion-Weighted Imaging of Solid Ovarian Masses: Is it Useful to Differentiate Benign From Malignant?

Solid Over Kitlelerinde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme: Benign-Malign Ayrımında Faydalı Mı?

Mehmet Ali Gültekin¹ 

ÖZ

Amaç: Apparent diffusion coefficient (ADC) değerlerinin benign-malign solid over kitlelerinin ayrımında faydalı olup olmadığını araştırmak.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmamıza geriye dönük olarak 50 hastanın 62 solid over kitlesi dahil edildi. Hastalar benign ve malign olmak üzere 2 gruba ayrıldı. On üç hastanın 13 over kitlesi benign tanı alırken, 37 hastanın 49 over kitlesi malign tanı aldı. Lezyon boyutları ve solid over kitlelerinin ADC değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Malign-benign ayrımında bir cut-off ADC değeri hesaplamak için receiver-operating characteristic (ROC) eğrisi kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ($p=0.06$), tüm lezyon boyutu ($p=0.647$) ve solid komponent boyutu ($p=0.066$) arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. İki grup arasında ADC değerlerinde anlamlı farklılık saptandı ($p=0.015$). ADC değerleri istatistiksel anlamlı olarak malign grupta daha düşüktü. ROC analizi ile eğri altında kalan alan 0.722 ve cut-off ADC değeri $0.886 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı.

Sonuç: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme solid over kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanışlı bir tekniktir. Solid over kitlelerinde düşük ADC değerleri benign lezyondan ziyade malign bir lezyona işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: apparent diffusion coefficient; difüzyon ağırlıklı görüntüleme; solid over kitlesi

ABSTRACT

Purpose: To research whether apparent diffusion coefficient (ADC) values of solid ovarian masses are beneficial for differentiation between benign and malignant.

Materials and Methods: We analyzed 50 patients with 62 solid ovarian masses retrospectively. We divided the ovarian masses into two groups as benign and malignant. Thirteen patients with 13 solid ovarian masses were identified to have benign masses, while 37 patients with 49 solid ovarian masses were diagnosed with malignancy. The Mann-Whitney U test was used for the comparisons of the sizes and the ADC values of solid ovarian mass. Receiver-operating characteristic (ROC) curves were analyzed to determine a cut-off value for ADC to differentiate benign from malignant.

Results: No significant differences were found between the two groups in terms of age ($p=0.06$), whole lesion size ($p=0.647$), and solid component size ($p=0.066$). ADC values of the two groups were significantly different ($p=0.015$). Malignant solid ovarian lesions showed significantly lower ADC values than benign lesions. The ROC curves showed an area under the curve rate of 0.722 and a cutoff value of $886 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Conclusion: Diffusion-weighted imaging is a useful method for differential diagnosis of solid ovarian masses. Lower ADC values of solid ovarian lesions indicate malignancy rather than benign lesions.

Key Words: apparent diffusion coefficient; diffusion-weighted imaging; solid ovarian mass

Received: 12.09.2020; Accepted: 02.05.2021

¹ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey.

Corresponding Author: Mehmet Ali Gültekin, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey.
e-mail: drmaligultekin@gmail.com

How to cite: Gültekin MA. Diffusion-weighted imaging of solid ovarian masses: is it useful to differentiate benign from malignant? Ahi Evran Med J. 2021;5(3):191-196. DOI: 10.46332/aemj.793994

INTRODUCTION

Ovarian masses, including benign and malignant, are a prominent cause of gynecological surgeries. Ovarian malignancies are the most common cause of death in gynecological cancers and fifth in cancer-related deaths in women.¹ Clinical course of ovarian malignancies is usually silent. Therefore, the majority of ovarian cancer patients present in the end-stage of the disease. Imaging methods are essential in the detection, characterization and staging of ovarian masses. Ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) are the widely adopted diagnostic methods to diagnose ovarian masses. The main goal of imaging is making a distinction between malignancies and benign lesions and to guide clinicians in patient management.² The sensitivity of the US is high; however, its specificity is low. On the other hand, MRI with higher soft tissues resolution and advantages of multidimensional imaging is the best diagnostic tool for the characterization of ovarian masses. Some useful MRI findings have been reported to differentiate between benign and malignant lesions.³ Lesion size, septal and wall thickness, internal papillary projections, nodularity, enhanced solid portions, hemorrhage, and necrosis are some of them, and are widely discussed in the literature.⁴ However, these imaging parameters have been found to overlap for benign and malignant ovarian lesions. Based on these results, differential diagnosis of ovarian masses by conventional MRI examination is still challenging for radiologists.⁴ Recently, in addition to conventional MRI, functional MRI techniques like diffusion-weighted imaging (DWI) have been used to improve the diagnostic accuracy of MRI for ovarian masses.⁵

DWI is a new and functional MRI technique that reflects the motion of water molecules. The movement of water molecules in tissues is interrupted by intra-extracellular structures such as membranes, matrix fibers, and macromolecules. Apparent diffusion coefficient (ADC) is a measurable and quantitative water diffusion data in body tissues. A lower signal on ADC maps and a higher signal on DWI show restricted diffusion and are associated with hypercellularity or malignancy.⁶ Therefore, ADC values can be helpful in the characterization of solid ovarian masses. There are several studies investigating the efficacy

of DWI in the differentiation of benign ovarian lesions from malignant ones; however, controversial results have been reported.^{2,4,5,7-12}

We aimed to investigate whether DWI and ADC values may prove useful in making a distinction between benign and malignant ovarian lesions.

MATERIALS and METHODS

Patients

We retrospectively analyzed 67 patients with solid ovarian masses who underwent pelvic MRI in our radiology department between January 2018 and June 2020. The inclusion criteria were as follows: 1- surgical and pathologically confirmed solid ovarian masses, and 2- no history of treatment for ovarian lesions before pelvic MRI. The exclusion criteria were as follows: 1- MRI from another center (n=11), 2- heavy image artefacts (n=3), and 3- lack of DWI sequences (n=3) (Figure 1).

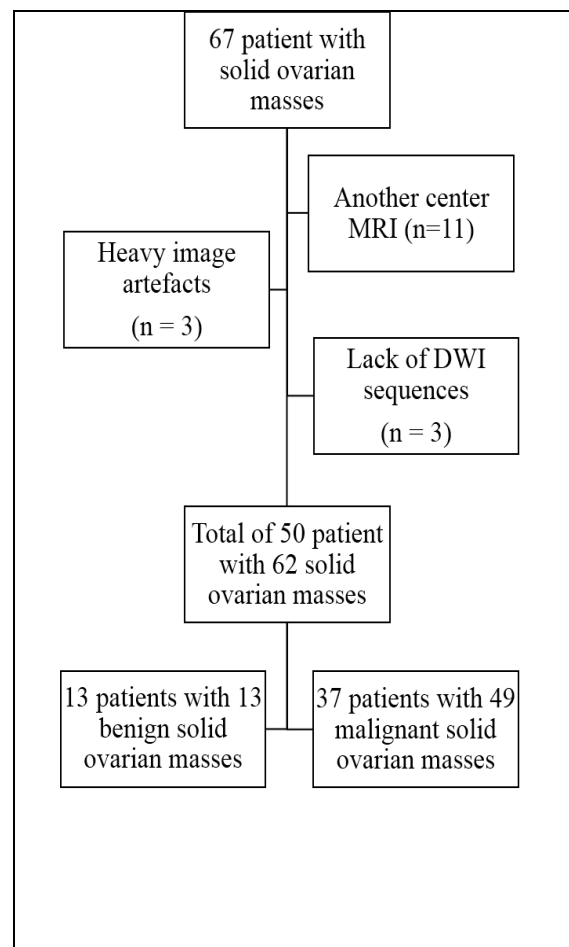


Figure 1. Diagram shows the study exclusion criteria of the study.

A total of 50 patients with 62 solid ovarian masses were included in our study. Patients were divided into two groups as benign solid ovarian mass (Group 1) and borderline or malignant ovarian mass (Group 2). We also excluded the mature cystic teratomas since these lesions were easy to diagnose by conventional MRI and did not pose a diagnostic challenge. The collected clinical information is shown in Table 1. Our institutional ethical committee approved the study protocol (decision number:13/267, date:23.07.2020).

MRI Protocol

MRI was performed using a 1.5 T system (Siemens, Avanto, Erlangen, Germany). Turbo spin echo (TSE) T2W coronal (TR/TE, 4450/108; NEX, 1; the FOV of 450 mm; 4 mm section thickness), T2W axial TSE (TR/TE, 5190/108; NEX, 1; the FOV of 420 mm; 5 mm thickness), TSE T2W sagittal (TR/TE, 4290/108; NEX, 1; the FOV of 280 mm; 4.5 mm section thickness) and TSE T1W axial (TR/TE, 716/10; NEX, 1; the FOV of 420 mm; 5 mm section thickness) sequences were performed. DWI was performed at b-values of 50, 400 and 800 s/mm² (TR/TE, 6600/81; NEX, 2; FOV 420 mm; slice thickness 5 mm). Pre- and post-contrast fat-saturated TSE T1-weighted axial (TR/TE, 716/10; NEX, 1; and the FOV of 420; 5 mm section thickness) sequences were performed. After IV contrast administration (gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid, 0.1 mmol/kg intravenously at a rate of 1.5 mL/s), axial, sagittal and coronal plane T1W fat-saturated scans were performed.

Image Analysis

Magnetic resonance images of the solid ovarian masses were examined by an abdominal radiologist (MAG) who was blinded to the information about histopathological diagnosis and had more than 2 years of experience in gynecologic imaging. The sizes of the lesions were measured in 2 different ways. Firstly, each lesion was measured in the axial plane with its largest diameters. Secondly, the dominant solid components were measured in the axial plane with their largest diameters. All measurements were performed on contrast-enhanced T1W fat-saturated images separately. The ADC values of the solid component of the ovarian masses were then

measured. Regions of interest (ROIs) were located in solid components of the ovarian mass on ADC maps on three different localization. To decide the contrast-enhanced part of the mass and to avoid the cystic-necrotic component of the lesion, T2W, DWI and contrast enhanced fat-saturated T1 weighted images were used as a reference (Figure 2, 3). The final ADC value of the ovarian masses was calculated by taking the average of the 3 different ROIs.

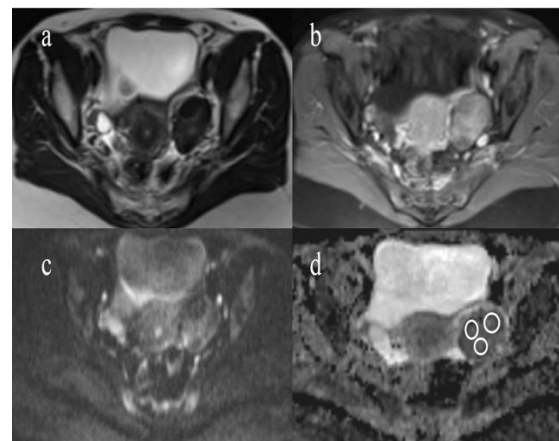


Figure 2. T2 weighted image (a), contrast-enhanced fat-saturated T1 weighted image (b), diffusion-weighted image (c), and apparent diffusion coefficient maps (d) of left ovarian fibroma. Image d shows the measurement of apparent diffusion coefficient value from 3 different contrast-enhanced solid areas.

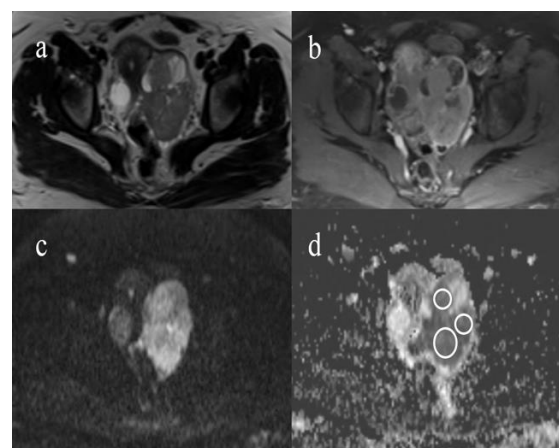


Figure 3. T2 weighted image (a), contrast-enhanced fat-saturated T1 weighted image (b), diffusion-weighted image (c), and apparent diffusion coefficient maps (d) of bilateral ovarian high-grade serous carcinoma. Image d shows the measurement of apparent diffusion coefficient value from 3 different contrast-enhanced solid areas.

Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) statistical software was used in statistical analysis. The normality was tested using Kolmogorov-Smirnov test. Mean \pm standard deviations were calculated. The Mann-

Whitney U test was used to compare the sizes of ovarian masses and the ADC values of enhanced solid ovarian mass in Group 1 and Group 2. For statistical significance, a p-value of less than 0.05 was considered. ROC curves were calculated to set a cut-off value for the diagnosis of solid ovarian masses in statistically significant parameters.

RESULTS

Thirteen patients (26% with mean age 42.1, range 20-76) with 13 solid ovarian masses were identified to have benign masses, while 37 patients (74% with mean age 48.2, range 20-61) with 49 solid ovarian masses were diagnosed with malignancy. In the malignant group, 25 patients had unilateral and 12 patients had bilateral ovarian masses. Benign solid ovarian lesions were diagnosed as follows: 6 fibromas, 5 fibrothecomas, 1 thecoma, and 1

hemangioma. Malignant solid ovarian lesions were diagnosed as follows: 23 serous cystadenocarcinomas, 10 borderline cystadenocarcinomas, 4 mucinous cystadenocarcinomas, 5 Krukenberg tumors (4 from gastric cancer and 1 from colorectal origin), 2 clear-cell carcinomas, 2 granulosa cell tumors, 1 endometrioid adenocarcinoma, 1 malignant Brenner tumor, and 1 malignant mixed germ cell tumor. No statistically significant differences were detected between benign and malignant ovarian masses in terms of age ($p=0.06$), whole lesion size ($p=0.647$), solid component size ($p=0.066$). ADC values were significantly different between the two groups ($p=0.015$). ADC values of malignant ovarian masses were significantly lower than benign ones ($1.024\pm0.397 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $1.273\pm0.338 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). The mentioned results are summarized in Table 1.

Table 1. Baseline patient characteristics of the benign and malignant ovarian lesions

Characteristics	Benign ovarian mass (13 patients with 13 lesions)	Malignant ovarian mass (37 patients with 49 lesions)	P value
Age (years) mean±SD, median (min-max)	42.1±9.6, 42 (20-61)	48.2±14.6, 48 (20-76)	0.06
Size of whole lesions (mm) mean±SD, median (min-max)	75.7±57.3, 61 (26-240)	75±46.7, 62(25-263)	0.647
Size of solid component (mm) mean±SD, median (min-max)	65.3±31.4, 61(26-120)	47.5±21.1, 44 (11-107)	0.066
ADC x 10 ⁻³ mm ² /s (mean±SD), median (min-max)	1.273±0.338, 1226(0.889-2.042)	1.024±0.397, 0.945(0.516-2.484)	0.015

ADC= apparent diffusion coefficient

The ROC curve analysis revealed the diagnostic accuracy for ADC (area under the curve (AUC)=0.722, $p=0.0012$). The AUC rate revealed that the ADC values were

statistically significant to differentiate benign from malignant. The collected data are presented in Table 2 and Figure 4.

Table 2. Sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values of apparent diffusion coefficient in making benign-malignant distinction of solid ovarian lesions with receiver operating characteristic curve analysis.

Predictive Values	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC	p values
ADCx10 ⁻³ mm ² /s	>0.886	100	42.6	32.5	100	0.722	0.0012

ADC= apparent diffusion coefficient

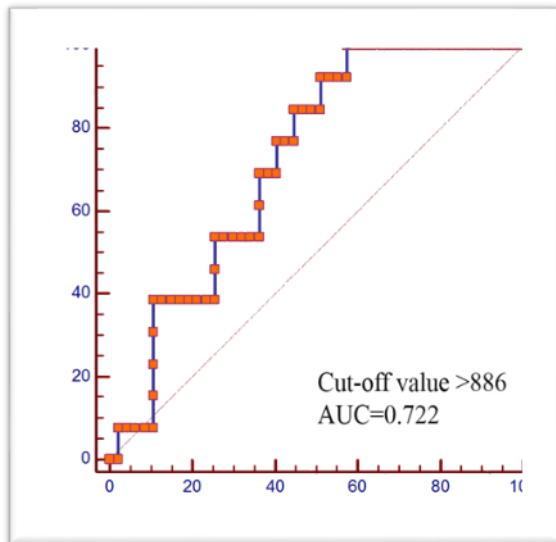


Figure 4. Receiver operating characteristic curves of apparent diffusion coefficient value.

DISCUSSION

The current study showed that ADC values of solid ovarian masses were useful in distinguishing between benign and malignant lesions. Malignant solid ovarian masses had higher ADC values than benign solid lesions. There are numerous studies investigating the usability of DWI for the differential diagnosis of ovarian masses. However, the results are largely contradictory: some studies have suggested that DWI is effective to differentiate between benign and malignant ovarian lesions^{4,5,8,9}, while others have shown inconsistent results.¹⁰⁻¹²

Takeuchi et al.⁸ used ADC values to discriminate benign from malignant ovarian tumors and reported similar results to ours. The mean ADC value of benign ovarian tumors measured by Takeuchi et al.⁸ was 1.38×10^{-3} mm²/s, while malignant tumors was 1.03×10^{-3} mm²/s. In the present study with larger sample size, the mean ADC value of benign ovarian lesions was 1.27×10^{-3} mm²/s, while the mean ADC value of malignant lesions was 1.02×10^{-3} mm²/s. In another study, which supports our results, Wang et al.⁹ investigated DWI for benign-malignant differentiation in epithelial tumors and demonstrated the ADC values of 0.86×10^{-3} mm²/s for malignant tumors and 1.28×10^{-3} mm²/s for benign epithelial ovarian lesions⁹. In another similar study, Li et al.⁴ investigated epithelial ovarian lesions and presented a cut-off ADC value of 1.25×10^{-3} mm²/s. ⁴ Turkoglu and Kayan showed the

efficacy of DWI in benign-malignant ovarian mass differentiation and demonstrated a cut-off ADC value of 0.93×10^{-3} mm²/s with an AUC rate of 0.724.⁵ In the present study, we found a cut-off ADC value of 0.886×10^{-3} mm²/s with an AUC rate of 0.722. The ADC values of solid ovarian masses in our study were lower than those found by the studies of Li⁴ and Turkoglu and Kayan.⁵ The differences in ADC values between studies may be associated with selected b-values or imaging parameters, ROI placement techniques, and histopathological types of tumors. We are of the opinion that the lower ADC values of malignant ovarian masses may be associated with increased cellularity, vascularity, and aggressive behavior of malignant lesions.

On the other hand, Fujii et al.¹⁰, Bakir et al.¹¹, and Kierans et al.¹² investigated benign and malignant adnexal masses and showed no significant differences in ADC values of solid components. They thought that this overlap for ADC values of benign and malignant ovarian lesions may be associated with interstitial edema and desmoplastic stroma in malignant lesions. Additionally, these different results may be related to different patient selection methods. Moreover, these studies also included mature cystic teratomas and endometriomas.^{10,12} These types of lesions show lower ADC values which overlap with malignant masses and may result in a reduction in the diagnostic efficiency of DWI. The lower ADC values of teratomas have been associated with the keratinoid content of these masses. On the other hand, the abnormal signal intensity of endometriomas on DWI is associated with high concentrations of blood and hemosiderin, which has been shown in nearly half of the endometriomas.² In addition, endometriomas and mature cystic teratomas are easily diagnosed by conventional MRI sequences in most cases, and there is no need for DWI. When teratomas and endometriomas are excluded, as in our study, the diagnostic performance of DWI will increase. Fujii et al.¹⁰ and Kierans et al.¹² included mature cystic teratomas and endometriomas as benign ovarian lesions, which may explain why there were no significant differences between malignant and benign ovarian lesions. However, Bakir et al.¹¹ did not include teratomas and endometriomas. Kierans et al.¹² also conducted an analysis by excluding endometriomas and teratomas, and the ADC values of

other benign ovarian masses continued to show no significant difference. This highlights the hypothesis that desmoplastic stroma and interstitial edema may cause high ADC values in malignant lesions. But these two studies were limited with small sample sizes.

Some studies have shown that the mean age at which adnexal masses are seen is not a significant variable for the differentiation of benignity and malignancy.^{4,5,13} In the present study, similar to previous studies, there were no significant differences between the mean ages of the two groups. On the other hand, the size of the lesion is also not a useful variable to distinguish benign from malignant ovarian lesions.^{6,13} In the present study, not only the sizes of the whole lesion but also the sizes of the dominant solid components were not helpful in the distinction of benign and malignant lesions.

The current study has several limitations. The first one was the small sample size and the design of the study, which was retrospective. Secondly, the majority of the benign group consisted of fibroma and fibrothecoma. We aimed to evaluate solid or dominantly solid ovarian masses; therefore, we excluded the lesions with no measurable solid components. Thirdly, a manual ROI placement technique was used. Manual ROI placement technique may bias the study results, which is a widespread problem for all of the ROI-based studies.

In conclusion, DWI with ADC measurements seems to be a useful method for the differentiation of benign solid ovarian masses from malignant ovarian tumors. ADC values of solid ovarian masses can be an important element of diagnostic radiology in a daily practical approach.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: MAG. Data Collection and/or Processing: MAG. Data analysis and interpretation: MAG.

Literature Search: MAG. Drafting manuscript: MAG. Critical revision of manuscript: MAG. Supervision: MAG.

REFERENCES

1. Mironov S, Akin O, Pandit Taskar N, Hann LE. Ovarian cancer. *Radiol Clin North Am*. 2007;45(1):149-166.
2. Kim HJ, Lee SY, Shin YR, Park CS, Kim K. The value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of ovarian lesions: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149465.
3. Mukuda N, Ishibashi M, Murakami A, Fukunaga T, Fujii S. Ovarian solid tumors: MR imaging features with radiologic-pathologic correlation. *Jpn J Radiol*. 2020;38(8):719-730.
4. Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M. Diffusion-weighted MRI: a useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. *Abdom Imaging*. 2012;37(5):897-903.
5. Türkoğlu S, Kayan M. Differentiation between benign and malignant ovarian masses using multiparametric MRI. *Diagn Interv Imaging*. 2020;101(3):147-155.
6. Yin B, Li W, Cui Y, et al. Value of diffusion-weighted imaging combined with conventional magnetic resonance imaging in the diagnosis of thecomas/fibrothecomas and their differential diagnosis with malignant pelvic solid tumors. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):5.
7. Chung BM, Park SB, Lee JB, Park HJ, Kim YS, Oh YJ. Magnetic resonance imaging features of ovarian fibroma, fibrothecoma, and thecoma. *Abdom Imaging*. 2015;40(5):1263-1272.
8. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian tumors: differentiation of benign and malignant solid components of ovarian masses. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34(2):173-176.
9. Wang YX, Yuan MZ, Wen ZX. Application of apparent diffusion coefficient and exponent apparent diffusion coefficient values in magnetic resonance imaging diffusion-weighted imaging to differentiate benign and malignant ovarian epithelial tumors. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(1):401-405.
10. Fujii S, Kakite S, Nishihara K, et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(5):1149-1156.
11. Bakir B, Bakan S, Tunaci M, et al. Diffusion-weighted imaging of solid or predominantly solid gynaecological adnexal masses: is it useful in the differential diagnosis? *Br J Radiol*. 2011;84(1003):600-611.
12. Kierans AS, Bennett GL, Mussi TC, et al. Characterization of malignancy of adnexal lesions using ADC entropy: comparison with mean ADC and qualitative DWI assessment. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(1):164-171.
13. Thomassin Naggara I, Toussaint I, Perrot N, et al. Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging. *Radiology*. 2011;258(3):793-803.

Uzamış Hava Kaçağı ve Heimlich Valf

Prolonged Air Leak and Heimlich Valve

Miktat Arif HABERAL¹  Erkan AKAR¹  Özlem ŞENGÖREN DİKİŞ²  Mehmet Oğuzhan AY³ 

Halil KAYA³ 

ÖZ

Amaç: Değişik nedenlerden dolayı akciğer ameliyatı yapılmış ve ameliyat sonrası uzamış hava kaçağı gelişen hastalarda Heimlich valf'in etkinliği araştırıldı.

Araçlar ve Yöntem: Haziran 2014-Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimizde değişik nedenlerden dolayı ameliyat edilen ve uzamış hava kaçağı sorunu gelişen 33 hastada mevcut göğüs tüpünden HV uygulandı. Taburculuk sonrası Heimlich valf'in etkin kullanılıp kullanılmadığını değerlendirmek için en erken hastalar üçüncü gün kontrole çağrıldı. Kontrollerde hava kaçaklarının varlığını değerlendirmek için içerisinde 50 cc serum fizyolojik konulmuş plastik kaplarla kaçak testi yapıldı.

Bulgular: Olguların 22'si (%66.7) erkek, 11'i (%33.3)kadın olup, ortalama yaş 50.3 (20-72) yıl olarak tespit edildi. Otuz üç hastanın 13'ü büllöz akciğer hastalığı, dokuz diffüz interstisyel akciğer hastalığı, dördü akciğer kanseri,dördü ampiyem, ikisi nodüler akciğer hastalığı ve biri kist hidatik nedeni ile ameliyat edildi. Cerrahi olarak en sık uygulanan işlemler kama rezeksiyonu ve büll eksizyonuydu. Ameliyat sonrası Heimlich valf'e alınma süresi ortalama 10.2 gün (dağılım 7-15 gün) olarak tespit edildi. İki (%6.1) olgumuzda işlem başarısız kabul edildi. İşlemin başarı oranı %93.9 olarak tespit edildi.

Sonuç: Heimlich valf'in akciğer ameliyatlarından sonra uzamış hava kaçaklarının tedavisinde, hastanın taburculuk işlemini hızlandırması ve yaşam kalitesini artırması nedeni ile etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: heimlich valf; göğüs tüpü; uzamış hava kaçağı

ABSTRACT

Purpose: In this study, the effectiveness of Heimlich valve application in the treatment of prolonged air leak after surgery in patients who underwent lung surgery for any reason has been investigated.

Materials And Methods: Thirty-three patients who had undergone surgery for various reasons in our clinic between June 2014 and December 2018 and developed prolonged air leakage were included in the study. The patients were called for control earliest on the third day after discharge to evaluate whether the Heimlich valve was used effectively. In the controls, a leak test was performed with plastic containers filled with 50 cc saline solution to evaluate the presence of air leaks.

Results: Of the 33 cases included in the study, 22 men and 11 women. The average age was 50.3 years (range 20-72). Of the thirty-three patients, 13 were operated for bullous lung disease, nine for diffuse interstitial lung disease, four for lung cancer, four for empyema, two for nodular lung disease and one for hydatid cyst. The most common surgical procedures were wedge resection and bulla excision. The average postoperative period for taking Heimlich valve was 10.2 days (range 7-15 days). The procedure was considered unsuccessful in two (6.1%) cases. The success rate of the procedure was determined as 93.9%.

Conclusion: We think that the Heimlich valve is an effective method in the treatment of prolonged air leaks after lung surgery, as it accelerates the patient's discharge process and improves the quality of life.

KeyWords: chest tube; heimlich valve; prolonged airleak

Gönderilme tarihi: 13.01.2021; Kabul edilme tarihi: 18.05.2021

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Bursa, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Miktat Arif Haberal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye.e-posta: arifhaberal53@hotmail.com

GİRİŞ

Uzamış hava kaçağı, cerrahi uygulanan ve özellikle akciğer parankim rezeksiyonu yapılmış olan hastalarda oldukça sık görülen komplikasyonlardan birisidir.¹ Akciğer ve plevraya ait komplikasyonların başında gelmektedir. Aritmiden sonra postoperatif olarak en sık görülen ikinci komplikasyondur.² Tüp torakostomi işleminden sonra yedi günden fazla hava kaçağının devam etmesi olup, bu sorunu giderebilmek için birçok çalışma yapılmıştır.³ Hastaların hastanede yatış sürelerini ve hava kaçağını azaltmak için kullanılan Heimlich valf(HV) bu yöntemlerden birisidir.

Bu çalışmada, değişik nedenlerden dolayı akciğer ameliyatı yapılmış hastalarda, postoperatif uzamış hava kaçağı tedavisinde HV'nin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışma Planı

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden onay (2011-KAEK-25 2019/04-04) alınarak başlandı. Çalışmada Haziran 2014 - Aralık 2018 tarihleri arasında değişik nedenlerden dolayı kliniğimizde ameliyat edilen ve uzamış hava kaçağı sorunu gelişen 33 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Cerrahi işlem tüm olgularda genel anestezi altında çift lümenli entübasyon tüp ile entübe edilerek yapıldı. Torakotomi gerektiren hastalarda standart posterolateral torakotomi işlemi uygulandı. Etyolojilerinde hava kaçağı uzaması için risk faktörleri taşıyan olgulara cerrahi sonrası akciğeri erken dönemde ekspanse etmek ve hava kaçağını giderebilmek için toraks dren şişesine takılan -20 cm negatif su basıncı uygulayabilen çeşitli aletler kullanıldı (Gomko vs.). Sonuç alınamayan olgularda HV uygulamasına karar verildi. HV, tek yönlü hava drenajını sağlamak için idrar torbasının üst kısmına küçük bir delik açılarak bağlandı. İşlemden altı saat sonra akciğer grafisi çektilerilerek ilk görüntü alındı. Hastalara taburcu edilmeden önce günlük kullanması gereken ampirik oral antibiyotik tedavisi, dren takip ve pansumanı hakkında eğitim verildi. Taburculuk sonrası HV'nin etkin kullanıp kullanmadığını değerlendirmek için

hastalar üçüncü gün kontrole çağrıldı. Daha sonra 10 günlük periyotlarla hastalar klinik ve radyolojik olarak incelendi. Kontrollerde hava kaçaklarının varlığını değerlendirmek için içerisine 50 cc serum fizyolojik konulmuş plastik kaplarla kaçak testi yapıldı. Hava kaçağı kesilen ve kontrol PA akciğer grafisinde akciğeri ekspanse olan olguların göğüs drenleri sonlandırıldı. Akciğeri tam ekspanse olmayan ama hava drenajı kesilen hastalarda ise kalan boşluk alanının bir hemitoraks'ın % 25'inden fazla olmaması, klinik ve laboratuvar (sedimentasyon, C-reaktif protein, hemogram) değerlendirme sonucu enfeksiyon bulgularına rastlanılmayan hastalarda kalan rezüdü alan aseptik plevral poş olarak değerlendirildi ve göğüs tüpü sonlandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 21.0 yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama (minimum – maksimum) biçiminde ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi.

BULGULAR

Olguların 22'si (%66.7) erkek, 11'i (%33.3) kadın olup, ortalama yaş 50.3 (minimum=20, maksimum=72) yıl olarak tespit edildi. Otuzüç hastanın 13'ü büllöz akciğer hastalığı, dokuzu diffüz interstisyel akciğer hastalığı, dördü akciğer kanseri, dördü ampiyem, iki olgu pulmoner nodül ve biri kist hidatik nedeni ile ameliyat edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların etyolojilerine göre dağılımı

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Büllöz akciğer hastalığı	13	39.3
İnterstisyel akciğer hastalığı	9	27.3
Akciğer kanseri	4	12.2
Ampiyem	4	12.2
Nodüler akciğer hastalığı	2	6.0
Pulmoner kist hidatik	1	3.0
Toplam	33	100

On üç hastada sağ ya da sol torakotomi uygulanır iken, 10 hastaya video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) uygulandı. Cerrahi olarak en sık uygulanan işlemler kama rezeksiyonu ve bül eksizyonuydu (Tablo 2). Olguların hiçbirine ikinci bir nedenden dolayı reoperasyon yapılmadığı gibi cerrahi sonrası hava kaçağını engellemek amacı ile fibrin doku yapıştırıcı, poliglaktolik asit yama gibi ajanlar da kullanılmadı.

Tablo 2. Hastaların ameliyat nedenleri ve uygulanan cerrahi işlemler

No	Yaş/ cinsiyet	Primer hastalık	Uygulanan ameliyat
1	20/K	Pulmoner kist hidatik	Sağ üst lob kistektomi +kapitonaj
2	47/E	Ampiyem	Sağ total dekortikasyon
3	40/K	Büllöz akciğer	Sol üst lob büleksizyonu
4	55/E	Akciğer kanseri	Sol üst lobektomi
5	30/K	Nödüler akciğer hastalığı	Wedge rezeksiyon
6	49/E	Ampiyem	Sağ total dekortikasyonu
7	53/E	Akciğer kanseri	Sol üst lobektomi
8	35/E	Ampiyem	Ampiyemektomi +parsiyeldekortikasyon
9	25/E	Nödüler akciğer hastalığı	Wedge rezeksiyon
10	61/K	İnterstitial akciğer	Sol üst lob kama rezeksiyon
11	59/K	Büllöz akciğer	Sağ hacim küçültücü cerrahi
12	55/E	Ampiyem	Sağ total dekortikasyon
13	60/E	Akciğer kanseri	Sağ alt lobektomi
14	61/E	Büllöz akciğer	Sol üst lob büleksizyonu
15	38/K	İnterstitial akciğer	Sol alt lob kama rezeksiyonu
16	43/K	Büllöz akciğer	Sağ üst lob bül +blebeksizyonu
17	54/E	İnterstitial akciğer	Sağ üst lob kama rezeksiyon
18	29/E	Büllöz akciğer	Sol üst lob büleksizyonu
19	71/E	Büllöz akciğer	Sol hacim küçültücü cerrahi
20	68/E	Akciğer kanseri	Sağ üst bilobektomi
21	64/E	İnterstitial akciğer	Sol üst lob kama rezeksiyonu
22	51/E	İnterstitial akciğer	Sol üst lob kama rezeksiyonu
23	29/K	Büllöz akciğer	Sol üst lob bül +blebeksizyonu
24	52/K	İnterstitial akciğer	Sağ alt lob kama rezeksiyonu
25	57/E	Büllöz akciğer	Sağ üst lob büleksizyonu
26	63/E	Büllöz akciğer	Sol hacim küçültücü cerrahi
27	34/K	İnterstitial akciğer	Sol alt lob kama rezeksiyonu
28	53/E	Büllöz akciğer	Sağ üst lob büleksizyonu
29	72/E	Büllöz akciğer	Sağ hacim küçültücü cerrahi
30	66/E	İnterstitial akciğer	Sağ alt lob kama rezeksiyonu
31	59/E	Büllöz akciğer	Sol üst lob büleksizyonu
32	48/K	İnterstitial akciğer	Sağ alt lob kama rezeksiyonu
33	62/E	Büllöz akciğer	Sağ üst lob büleksizyonu

Ameliyat sonrası HV'ye alınma süresi ortalama 10.2 gün (dağılım 7-15 gün) olarak tespit edildi. HV uygulama süresi ortalama 28.6 gün (dağılım 10-52 gün) olarak tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Heimlich valfine alınması ve göğüs tüpünün sonlandırılması

No	Ameliyat sonrası heimlich valf takılması (gün)	Heimlich valf ve tüp sonlandırma zamanı (gün)	Sonuç
1	8	13	Tam ekspansiyon
2	12	10	Tam ekspansiyon
3	10	16	Tam ekspansiyon
4	13	14	Apikal boşluk
5	15	24	Bazal boşluk
6	11	28	Tam ekspansiyon
7	13	35	Apikalboşluk
8	10	30	Tam ekspansiyon
9	9	12	Tam ekspansiyon
10	14	18	Tam ekspansiyon
11	13	17	Tam ekspansiyon
12	16	32	Apikal boşluk
13	8	34	Tam ekspansiyon
14	10	28	Tam ekspansiyon
15	10	25	Tam ekspansiyon
16	12	45	Apikal boşluk
17	9	32	Tam ekspansiyon
18	14	40	Apikal boşluk
19	10	25	Tam ekspansiyon
20	8	20	Tam ekspansiyon
21	12	34	Tam ekspansiyon
22	15	37	Lateral boşluk
23	10	32	Tam ekspansiyon
24	14	42	Apikal boşluk
25	8	30	Tam ekspansiyon
26	7	25	Tam ekspansiyon
27	12	34	Tam ekspansiyon
28	11	28	Tam ekspansiyon
29	10	35	Apikal boşluk
30	9	37	Tam ekspansiyon
31	10	52	Apikal boşluk
32	8	32	Tam ekspansiyon
33	7	28	Tam ekspansiyon

İki (%6.1) olgumuzda işlem başarısız kabul edildi. Bu olguların birinde ciltte maserasyona sekonder olmak üzere, diğer olguda ise kazara göğüs dreninin çıkması sonucu pnömotoraks yüzdesinde artış oldu. Her iki olguya yeni dren takıldı ve -20 cm su basıncı uygulayan Gomko cihazına bağlandı. Takiplerde hava drenajları kesildi ve drenler sonlandırıldı.

İşlemin başarı oranı %93.9 olarak tespit edildi. HV ile taburcu edilen hastaların hepsine ampiyem riskini azaltmak amacıyla oral antibiyotik tedavisi başlandı (Resim 1).



Resim 1. Heimlich valf

İlk değerlendirme taburculuk sonrası üçüncü gün ve daha sonra yedi günlük sürelerle yapıldı. Takip süreleri 3-9 ay arasında değişmekteydi. Hastalarda mortalite görülmedi. İki hastada akut böbrek yetersizliği gelişti, medikal tedavi sonrası hastalar düzeldi.

TARTIŞMA

HV, ilk kez Henry Heimlich tarafından tanımlanan ve 1965 yılından beri kullanılan, çapı 13cm'den kısa esnek bir valf sistemidir.⁴ HV göğüs drenaj tüpüne bağlanarak hava ve sıvının tek yönlü drenajını sağlar. Çalışmamızda akciğer ameliyatları sonrası uzamış hava kaçağı sorunu olan 33 hastada, mevcut toraks dreninden HV uygulaması ile hastaların 22'sinde (%66.6) tam yanıt alınırken, %93.9 iyileşme oranı elde edildi.

Cerrahi uygulanan hastalarda, özellikle de akciğer parankim rezeksiyonu yapılmış olanlarda oldukça sık görülen komplikasyonlardan biri, uzamış hava kaçağıdır. Göğüs dreninden hava kaçağının yedi günden uzun sürmesi olarak tanımlanır. Bu durum hastanın hastanede kalış süresini uzatmakta, morbidite ve mortalitesini etkileyebilmektedir.⁵ Amfizem, akciğer hacim küçültücü ameliyatlar, üst lobektomi, aktif enfeksiyon, steroid kullanımı ve pleval adezyonlar hava kaçağı uzamasında rol oynayan risk faktörlerini oluşturmaktadır.⁶ Bizim çalışmamızda da hastalarımızın 13'ünde (%39.3) amfizematöz akciğer hastalığı

mevcuttu. Yapılan bir çalışmada amfizem nedeni ile akciğer hacim küçültme cerrahisi sonrası hava kaçağı insidansının %30-50 olduğu belirtilmiştir.⁷

Başka bir çalışmada ise, lobektomiler için bildirilen hava kaçağı insidansının %8-26 arasında değiştiği belirtilmiştir.⁸ Başka bir çalışmada, sekonder spontan pnömotoraks nedeni ile tüp torakostomi sonrası uzamış hava kaçağı gelişen 10 olguya HV uygulamışlar ve sekiz (%80) olguda başarı elde ettiklerini belirtmişlerdir.⁹ Diğer bir çalışmada ise, parankim kaçağı olan hastalarda HV uygulanarak başarılı sonuçlar alınmıştır.¹⁰ Başka bir çalışmada ise HV uygulanan olgularda %73 tam ekspansiyon sağladıklarını, %26 olguda ise bir hemitoraksın %25'ini geçmeyen aseptik pleval boşluk şeklinde bırakarak başarı elde ettiklerini ifade etmişlerdir.¹

HV uygulamasında en önemli nokta valfin toraks drenine ters bağlanmamasıdır. Şayet ters bağlanır ise ölüme bile sebep olabilecek tansiyon pnömotoraksa yol açabilir.¹¹ Bu valf sistemine geçileceği zaman hastalara yapmaları gereken basit birkaç işlem anlatılarak valf sisteminin daha etkili olması sağlanabilir. Gün boyu birkaç kez valfin plastik kısmına basıp bırakmaları valf sisteminin tıkanmasını engelleyerek hava ve sıvının tek yönlü drenajına yardımcı olunabileceği belirtilmelidir. HV'in üzerine uygulanacak bu manevra valfin sonlandırılması zamanına kadar periyodik olarak yapılması drenaj yönünden kolaylık sağlayacaktır. Aksi takdirde pleval sıvının toraks kavitesinde birikmesine ve pnömotoraks oranının artmasına neden olabilmektedir. Bizde olgularımızı taburculuk sonrası erken dönemde değerlendirmek amacı ile üçüncü günde kontrole çağırdık. Takiplerde hava drenajını engelleyerek pnömotoraks yüzdesini artıracak şekilde valf tıkanması hiçbir olgumuzda görmedik. Uzamış hava kaçağı sonrası hastaların toraks drenaj şişesi ile dolaşması hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Ayrıca şişenin devrilmesi, kırılması gibi riskleri de vardır. Buna karşın, HV; pleval boşluk drenajının etkili, güvenli ve basit bir şekilde yapılmasına olanak sağladığı gibi sıvının ve havanın tek yönlü geçişine izin verir. Tüpün klemlenmesine gerek olmadığı gibi tedavi maliyetlerini düşürdüğü, hastanın günlük yaşam aktivitelerini kolaylıkla yapmasına olanak sağlar.¹² Toraks dreninin sonlandırılmasında farklı görüşler vardır. Bir görüşe

göre, hava kaçağı kesildikten 24 saat sonra, akciğer grafiğinde akciğerlerin tam ekspansiyon olması durumunda drenaj sonlandırılabilirliği ifade edilmiştir.¹³ Bir diğer görüşte ise toraks drenajının çekilmeden önce 12-24 saat klemplenmesi gerektiği vurgulanmıştır.¹⁴

Çalışmanın kısıtlılıkları çalışmanın retrospektif olması, olgu sayısının nispeten azlığı ve olguların homojen olmasıdır.

Sonuç olarak, HV'nin uzamiş hava kaçağlarının tedavisinde, hastanın taburculuk işlemini hızlandırması ve yaşam kalitesini artırması nedeni ile etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Beyanname

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: MAH, EA, ÖŞD. Veri toplama/İşleme: MAH, EA, MOA, HK. Veri analizi ve yorumlama: MAH, EA, MOA. Literatür taraması: MAH, ÖŞD, MOA, HK. Yazım: MAH, EA, ÖŞD, MOA, HK. Gözden geçirme ve düzeltme: MAH, ÖŞD, MOA, HK.

KAYNAKÇA

1. Şanlı M, Elma B, Işık F, Tunçözgür B, Elbeyli L. Uzamiş hava kaçağı ve inatçı plevral boşluk yönetiminde Heimlich valfinin etkisi. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2014;22(1):112-117.
2. Kılıçgün A, Gökçe M. Ameliyat sonrası görülen komplikasyonlar. Ökten İ, Kavuçku HŞ, editörler. *Göğüs Cerrahisi.* 2. Baskı. İstanbul, Promat Basım Yayın; 2013:435-454.
3. D' Andrilli A, Andreettin C, Ibrahim M, et al. A prospective randomized study to assess the efficacy of a surgical sealant to treat air leaks in lung surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35(5):817-820.
4. Barker WL. Natural history of residual air spaces after pulmonary resection. *Chest Surg Clin N Am.* 1996;6(3):585-613.
5. Singhal S, Ferraris VA, Bridges CR, et al. Management of alveolar air leaks after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(4):1327-1335.
6. Cerfolio RJ. Chest tube management after pulmonary resection. *ChestSurgClin N Am.* 2002;12(3):507-527.
7. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, et al. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(1):197-206.
8. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest.* 2000;118(5):1263-1270.
9. Fındıkçıoğlu A, Kılıç D, Hatipoğlu A. Sekonder spontan pnömotoraks sonrası gelişen uzamiş hava kaçağı tedavisinde heimlich valfi ve pezzet katater kullanımı. *Türkiye Klinikleri Arch Lung.* 2009;10(2):57-62.
10. Okereke I, Murthy SC, Alster JM, Blackstone EH, Rice TW. Characterization and importance of air leak after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(4):1167-1173.
11. Gogakos A, Barbetakis N, Lazaridis G, et al. Heimlich valve and pneumothorax. *Ann Transl Med.* 2015;3(4):54.
12. Sivrikoz MC, Döner E, Tulay CM. Our experience using the heimlich valve and the aseptic space. *Solum.* 2012;14(2):73-78.
13. Ergin M, Yeğinsu A, Gürlek K. Göğüs tüpü takılması. *Ulus. Cerrahi Derg.* 2010;26(2):115-121.
14. Yüksel M, Yıldızeli B. Plevra hastalıklarında cerrahi teknikler. *Türk Toraks Derg.* 2002;3:27-41.

Evaluation of Corneal Endothelium by Specular Microscopy in Pseudoexfoliation Syndrome

Psödoeksfoliasyon Sendromunda Kornea Endotelinin Speküler Mikroskopi ile Değerlendirilmesi

Murat Serkan SONGUR¹  Seray ASLAN BAYHAN¹  Hasan Ali BAYHAN¹ 

ÖZ

Amaç: Psödoeksfoliasyon sendromu (PES) olan hastaların kornea endotelini speküler mikroskopi (SM) ile değerlendirmektir.

Araçlar ve Yöntem: Bu prospektif kontrollü çalışmada, PES ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Göz hastalıkları polikliniğinde yapılan yarıık lamba biyomikroskopisiyle psödoeksfoliasyon materyali tespit edilerek tanı konulan 50 hastanın sağ gözü ve herhangi bir sağlık problemi olmayan 50 kontrol grubunun sağ gözü incelenmiştir.

Bulgular: Kontrol ve hasta grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı açısından birbirinden farkı yoktu ($p>0.005$). İstatiksel olarak kornea kalınlığında, gruplar arasında fark bulunamadı ($p=0.105$). Ancak varyasyon katsayısı, kornea endotel hücre yoğunluğu ve heksagonal hücre oranında PES'li grupla PES olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi.

Sonuç: PES tespit edilen hastalarda kornea endotelinde ciddi morfolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Kornea endotelinde meydana gelen bu değişimler nedeniyle, yapılan muayenesinde PES tespit edilen tüm hastaların, katarakt ameliyatı öncesinde speküler mikroskopi ile incelenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kornea endoteli; psödoeksfoliasyon sendromu; speküler mikroskopi

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the corneal endothelium of patients with pseudoexfoliation syndrome (PES) by specular microscopy (SM).

Materials and Methods: In this prospective controlled study, two groups were formed, namely the PES group and the control group. The right eyes of 50 patients were diagnosed with pseudoexfoliation material by slit lamp biomicroscopy performed in the ophthalmology outpatient clinic, and the right eyes of 50 patients in control group without any health problems were examined.

Results: There was no difference between the control and patient groups in terms of gender and age distribution ($p>0.005$). Statistically, no difference was found between the groups in corneal thickness ($p=0.105$). However, coefficient of variation, corneal endothelial cell density and hexagonal cell ratio were found to be statistically significant between the two groups.

Conclusion: Serious morphological changes occur in the corneal endothelium in patients with PES. Because of these changes in the corneal endothelium, it is recommended to perform specular microscopy measurement before cataract surgery of all patients who have PES detected in their examination.

Key Words: corneal endothelium; pseudoexfoliation syndrome; specular microscopy

Received: 23.04.2021; Accepted: 20.05.2021

¹ Yozgat Bozok University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Yozgat, Turkey.

Corresponding Author: Murat Serkan Songur, Yozgat Bozok University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Yozgat, Turkey.
e-mail: mssongur@yahoo.com

How to cite: Songur MS, Aslan Bayhan S, Bayhan HA. Evaluation of corneal endothelium by specular microscopy in pseudoexfoliation syndrome Ahi Evran Med J. 2021;5(3):202-206. DOI: 10.46332/aemj.92681

INTRODUCTION

Pseudoexfoliation syndrome (PES) is an age-related systemic disease characterized by progressive accumulation of extracellular fibrinous material in the eye and other organs.¹ These deposits are gray-white materials that can be seen with a slit lamp all over the anterior chamber, especially the lens capsule and pupillary rim.

The frequencies of transillumination defect due to iris depigmentation, secondary open-angle glaucoma, phacodonesis due to zonular weakness or lens subluxation are increased in PES.² Pseudoexfoliation is often associated with cataracts in advanced age. In cases with concomitant PES and cataracts, the risk of complications during surgery increases due to weak lens zones, insufficient pupillary dilatation, and increased capsule fragility.^{3,4}

The transparency of the cornea is achieved by the active work of the endothelium. Corneal endothelium is a layer consisting of a single row of hexagonal cells with very limited regenerative capacity.⁵ Quantitative, qualitative, and morphometric analyzes of corneal endothelial cells can be performed with specular microscopy (SM). Parameters such as corneal thickness (CT), coefficient of variation (CV), endothelial cell density (CD) and hexagonal cell ratio (HEX) can be evaluated with SM.⁶ CD is 3500-4000 cells / mm² between the ages of 3-6 years and decreases annually by approximately 0.5% (6). The average endothelial cell density in healthy adults is 2500 cells/mm². When this value falls below 500 cells/mm², corneal edema and decompensation may occur.⁷

CV is calculated by dividing the standard deviation of the cell area by the mean cell area. The average CV value in young people is 0.27 (between 0.22 and 0.31).⁶ Polymegatism is a measure of variation in individual cell area, and pleomorphism is a measure of variation in cell shape. Understanding endothelial cell loss becomes more meaningful when evaluated together with pleomorphism and polymegatism values. Sixty percent of a healthy corneal endothelium should be hexagonal. The hexagonal cell count of below 50% and the coefficient of variation of over 0.40 indicate an abnormality in the endothelial cell

layer. The risk of corneal edema after intraocular surgery is very high in these patients.⁸

In this study, our aim is to compare the corneal endothelial status of PES patients with the control group using a specular microscopy device (Specular Microscope CEM-530, NIDEK).

MATERIALS and METHODS

This study was conducted in the ophthalmology clinic of our hospital between March 2019 and February 2020. Yozgat Bozok University ethics committee approved the study (2017-KAEK-189-2019.02.28-22) and we received informed consent from all participants. The Helsinki Declaration Principles were adhered to throughout the study. Fifty patients with PES and 50 healthy age- and gender-matched individuals were included in the study.

A complete and detailed ophthalmologic evaluation including best-corrected visual acuity, intraocular pressure (IOP) measurement, slit-lamp biomicroscopy and funduscopy were performed in all participants. The diagnosis of PES was made based on the detection of pseudoexfoliation material with slit lamp biomicroscopy. The right eyes of all participants were scanned with SM (Specular Microscope CEM-530, NIDEK). CT, HEX, CD and CV were determined from the SM images.

Patients with glaucoma, hypertensive or diabetic retinopathy, epiretinal membrane, corneal opacity, high hypermetropia or myopia (>6D), corneal disease, history of ocular surgery and trauma. Also, patients using contact lenses were excluded from the study.

We performed statistical analysis using the SPSS® 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, IBM Inc., Chicago, IL, USA) package program. The chi-Square test was used to compare categorical variables. Shapiro-Wilk test was used to evaluate the distribution of normality. Descriptive statistics were made. We used Mann Whitney-U test for the comparison of non-normally distributed data and Student t-test for binary comparison of normally distributed data. Statistically, a p-value of less than 0.05 was considered as significant.

RESULTS

In our study, the right eyes of 50 patients who were diagnosed with PES based on the pseudoexfoliation material detected by slit lamp biomicroscopy performed in the ophthalmology outpatient clinic and right eyes of 50 controls that did not have any health problems were evaluated. The average age in the patient group was 68.32, and 69.22 in the control group. There was no significant difference between these two groups in terms of age, gender, and intraocular pressure ($p>0.05$). The sociodemographic characteristics of the patients are shown in Table 1.

Table 1. Sociodemographic results of groups.

Variables	PES Group (n=50)	Control Group (n=50)	p value
Age	68.32±8.28	69.22±8.02	0.582
Sex (Female/Male)	24/26	23/27	0.316
IOP (mmhg)	12.22±3.07	11.74±1.80	0.344

PES: Pseudoexfoliation syndrome; IOP: Intraocular pressure. Continuous data are presented as mean ± standard deviation.

SM scans did not reveal any difference between the two groups in terms of CT ($p=0.105$). However, there was a statistically significant decrease in corneal endothelial cell density and ratio of hexagonal cells in the PES group compared to the control group ($p=0.005$, $p=0.008$, respectively). Moreover, a significant difference was found between the two groups in terms of coefficient of variation ($p=0.014$). The SM data of the patients are shown in Table 2.

Table 2. Specular microscopy findings of the patients.

Variables	PES Group (n=50)	Control Group (n=50)	p value
CD	2335.46±313.43	2494.24±233.96	0.005
CV	34.04±4.73	31.82±4.10	0.014
HEX	63.42±4.68	65.88±4.33	0.008
CT	529.42±34.31	540.94±36.10	0.105

PES: Pseudoexfoliation syndrome; CT: Corneal thickness (μ); CD: The cell density in the corneal endothelium (cell/mm²); CV: Coefficient of variation (the cell area standard deviation/mean cell area μ m²); HEX: percentage of hexagonal cells(%). Continuous data are presented as mean±standard deviation.

DISCUSSION

In our study, we found a statistically significant decrease in corneal endothelial cell density, and hexagonality, and increase in the coefficient of variation in SM measurements in patients with PES compared to the control group. Also, there was no significant difference in corneal thickness between the two groups.

There is no consensus on the level of corneal thickness in patients with PES. Although Miyake et al. and Özcürü et al. reported that there was an increase in CT in patients with PES^{9,10}, Zheng et al. reported no such difference.¹¹ Tomaszewski et al. reported that although they found a difference in CT between pseudoexfoliative glaucoma patients and the control group, they could not find a difference between control group and PES patients.¹² Similarly, in our study, no significant difference was found between the two groups in CT.

Theabald et al. found that corneal endothelial cells take up pseudoexfoliative material by phagocytosis.¹³ Knorr et al. reported that corneal endothelial cell damage, cell spillage, intraendothelial inclusions and retroendothelial accumulations were more common in patients with PES.¹⁴ In the electron microscopy study of the corneal endothelial cells conducted by Schlötzer-Schrehardt et al., they found an increase in the number of cells spilled into the anterior chamber and the amount of phagocytosed melanin granules, hypertrophy in the secretory organelles, and decrease in cytoplasmic density, loss of polarity, loss of cell hexagonality, and adhesion to the Descemet's membrane in the early stages of PES.¹⁵

Tomaszewski et al. found that there was a significant decrease in the number of CD in the PES group compared to the control group.¹² Similarly, in our study, a significant difference was found between the PES group and the control group in terms of the number of CD in addition to the CV and HEX. The reason for lower CD in patients with PES might be due to the penetration of pseudoexfoliation material, which occurs in the earliest stages, into the endothelium and Descemet's membrane and acceleration of the local apoptosis of hexagonal cells due to breakage of the connection between these cells. In addition, pseudoexfoliation material increases anterior chamber

hypoxia, alters fibroblasts in the endothelium, and increases TGF- α 1 concentration, all of which also impact endothelial cell loss.^{16,17}

In Bozkurt et al.'s study, a statistically significant decrease was found in CD patients with PES compared to the control group, similar to our results. Unlike our findings, they found no difference in terms of polymegatism and pleomorphism.¹⁸ In the study of Juan-Marcos et al., in parallel with our study, a decrease in CD and HEX and an increase in CV was found in patients with PES, and no difference was found in CT.¹⁹ In Inoue et al.'s study, while a decrease in CD and CT was found in patients with PES, no difference was found in HEX and CV.²⁰ Also, in Wang et al.'s study, similar to this study, a decrease in CD was observed in patients with PES, but no difference was found in HEX, CV and CT.²¹

Events affecting the corneal endothelium, together with cell density, also affect the morphological pattern of the endothelium. For this reason, pleomorphism and polymegatism in endothelial cells can be used as a more specific indicator. Based on our study as well as previous studies, we believe that because of these changes in the corneal endothelium, it is recommended to perform specular microscopy measurement before cataract surgery in all patients with PES detected during examination.

In some studies, it has been reported that fibrinous reaction and inflammation occur more frequently after cataract operation in patients with PES.^{22,23} In patients with PES, this situation may occur as a result of long-term effect of deterioration of the blood-aqueous barrier and creates a higher susceptibility to corneal decompensation in the later period.²⁴

Patients with PES have a higher risk of complications during cataract surgery due to zonal weakness²⁵, weak mydriasis²⁶, impaired blood-aqueous barrier²⁷, and pigment dispersion.²⁸ Due to the negative effects of PES, operations of these patients should be performed by experienced surgeons, and the patients should be followed very carefully before, during, and after the operation.

Since PES makes surgery difficult and increases the risk of complications in cataract surgeries, we recommend

specular microscopy to be routinely performed in patients with PES before cataract surgery. We anticipate that patients with endothelial weakness in specular microscopy should be operated by an experienced surgeon, especially.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Author Contribution Rate

Concept/Design: MSS. Data Collection and/or Processing: MSS, SAB, HAB. Data analysis and interpretation: MSS, SAB, HAB. Literature Search: MSS, SAB, HAB. Drafting manuscript: MSS. Critical revision of manuscript HAB. Supervision: SAB.

REFERENCES

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 2001;45(4):265-315.
2. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2004;32(2):199-210.
3. Scroli L, Campos EC, Bassein L, Meduri RA. Pseudoexfoliation syndrome: a cohort study on intraoperative complications in cataract surgery. *Ophthalmologica.* 1998;212(4):278-280.
4. Strehlo M, Rohart C, Guigui B, Fajnkuchen F, Chaine G. pseudo-exfoliation syndrome in cataract surgery retrospective study of 37 cases. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49(13):386-386.
5. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch. Ophthalmol.* 1998;116(2):145-149.
6. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr. eye res.* 1985;4(6):671-678.
7. Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology.* 2004;111(4):679-685.
8. Benetz, BA, Yee R, Bidros M, Lass, J. *Specular microscopy.* Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management.* 3.ed. China: Mosby, Inc; 2010;3:177-203.
9. Miyake K, Matsuda M, Inaba M. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1989;108(1):49-52.
10. Özcura F, Aydin S, Dayanir V. Central corneal thickness and corneal curvature in pseudoexfoliation syndrome with and without glaucoma. *J. Glaucoma.* 2011;20(7):410-413.
11. Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, et al. In vivo confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(3):1755-1761.

12. Tomaszewski BT, Zalewska R, Mariak Z. Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J. Ophthalmol.* 2014;2014:123683.
13. Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J. Ophthalmol.* 1954;37(1):1-12.
14. Knorr HJ, Jünemann A, Händel A, Naumann GH. Morphometrische und qualitative Veränderungen des Hornhautendothels bei Pseudoexfoliationssyndrom. *Fortschr Ophthalmol.* 1991;88(6):786-789.
15. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1993;111(5):666-674.
16. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am. j. Ophthalmol.* 2006;141(5):921-937.
17. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology.* 1998;105(6):951-968.
18. Bozkurt B, Güzel H, Kamyş Ü, Gedik Ş, Okudan S. Psödoeksfoliasyon Sendromlu ve Senil Kataraktlı Gözlerin Ön Segment Biyometri ve Kornea Endotel Özellikleri. *Turk J Ophthalmol.* 2015;45(5):188-192.
19. De Juan-Marcos L, Cabrillo-Estévez L, Escudero-Domínguez FA, Sánchez-Jara A, Hernández-Galilea E. Morphometric changes of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013;88(11):439-444.
20. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2003;47(3):235-239.
21. Wang M, Sun W, Ying L, Dong XG. Corneal endothelial cell density and morphology in Chinese patients with pseudoexfoliation syndrome. *Int. J. Ophthalmol.* 2012;5(2):186-189.
22. Wälinder PEK, Olivius EO, Nordell SI, Thorburn WE. Fibrinoid reaction after extracapsular cataract extraction and relationship to exfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 1989;15(5):526-530.
23. Zetterström C, Olivestedt G, Lundvall A. Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens. *Acta Ophthalmol.* 1992;70(1):85-90.
24. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology.* 1994;101(6):1014-1023.
25. Skuta GL, Parrish RK, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ. Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1987;105(5):632-634.
26. Carpel EF. Pupillary dilation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1988;105(6):692-694.
27. Brooks AMV, Gillies WE. Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br. J. Ophthalmol.* 1983;67(4):249-254.
28. Guzek JP, Holm M, Cotter JB, et al. Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology.* 1987;94(5):461-466.

The Effect of Gender Difference on Smoking Cessation

Cinsiyet Farklılığının Sigara Bırakma Üzerine Etkisi

Neslihan OZCELİK¹  Songul OZYURT¹ 

ÖZ

Amaç: Tütün kullanımı son yüzyıla kadar erkek cinsiyete ait bir davranış olarak algılsa da özellikle gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda tütün ürünleri kullanımı gittikçe artmaktadır. Bu çalışma sigara bırakma polikliniğimize başvuran hastalarda cinsiyetin sigara bırakma üzerinde rolünün araştırılması amacı ile yapılmıştır.

Araçlar ve Yöntemler: Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında sigara bırakma polikliniğimize başvuran kişilerden çalışmaya katılmayı kabul edenlere uygulanan anketten elde edilen veriler analiz edildi. Analizlerde SPSS 17.0 kullanıldı. p<.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular: Bir yıllık süre içerisinde toplam 322 başvuru olmuştur. Bu hastaların yaş ortanca değeri 40 yaş olup minimum 17 maksimum 82 yaş idi. Olguların %64'ü (n=206) erkek, %36'sı (n=116) kadın idi. Toplam 322 başvurunun %46'sının (n=148) çalışmaya katılmayı kabul etmediği, %54'ünün (n=174) ise çalışmaya katıldığı saptandı. Sigara bırakma amacıyla başvuran kadınların ailelerinde sigara içme oranı, erkeklerinkinden anlamlı yüksek bulundu (%85.2 vs. %45.1; p<0.001). Poliklinik devamlılığı sorgulandığında erkek hastaların devamlılık oranı kadınlara göre daha fazlaydı. Bir yıl sonunda sigara bırakma oranı erkeklerde anlamlı olarak daha fazlaydı.

Sonuç: Başlangıçta sigara bırakma niyeti ile başvuran erkek hasta sayısı kadınlardan fazlaydı. Aynı zamanda istatistiksel olarak erkekler daha fazla poliklinik devamlılığı ve sigara bırakma oranına sahipti. Bu sonuçlar kadınların tütünle mücadele konusunda yeterli farkındalıkta olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak kadınlara yönelik sigara bırakma konusunda bilgilendirilmeler artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet; sigara; sigara bırakma kliniği

ABSTRACT

Purpose: Although tobacco use is generally perceived as a male gender behavior, the use of tobacco products among women is gradually increasing, especially in developing countries. This study was conducted to investigate the role of gender in smoking cessation.

Materials and Methods: The data used in this study were obtained from a survey conducted among patients registered at the smoking cessation outpatient clinic between January 2019 and January 2020. The survey was conducted with those who agreed to participate in the study. All the collected data were analyzed by using SPSS 17.0. The significance level was accepted as p<.05.

Results: 322 admissions were registered at the clinic within a year (median age 40 years). 54% (n=174) of the total 322 admissions participated in the study, and 64% (n=206) of the cases were male. The smoking rate in the families of women was significantly higher than that of men (p<0.001). When the polyclinic attendance rate of the participants was questioned, the male patients' attendance rate was higher than that of the female patients, and the rate of quitting smoking was also significantly higher for men.

Conclusion: The number of male patients who presented the intention to quit smoking was higher than the number of women. Men had statistically higher clinic continuity and smoking cessation rates. These results show that women do not have sufficient knowledge about the fight against tobacco; therefore, information on smoking cessation should be made widely available to women.

Key Words: gender; smoking; smoking cessation clinic

Received: 24.11.2020; Accepted: 18.06.2021

¹ Recep Tayyip Erdogan University, Department of Chest Diseases, Rize, Turkey.

Corresponding Author: Dr. Neslihan Özçelik, Recep Tayyip Erdogan University, Department of Chest Diseases, Rize, Turkey.
e-mail: ozcelik.nesli@gmail.com

How to cite: Özçelik N, Özyurt S. The effect of gender difference on the smoking cessation. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):207-212. DOI: 10.46332/aemj.830647

INTRODUCTION

Undoubtedly, one of the biggest disease epidemics in the last century is consuming tobacco products. The World Health Organization (WHO) initiated several campaigns against tobacco products after the relationship between lung cancer and tobacco was determined in the 1970s. Although anti-tobacco campaigns and drives continue without interruptions in many countries, the consumption of tobacco products continues to increase over the years.^{1,2}

Although tobacco use was perceived as a male gender behavior until the last century, tobacco product usage among women has gradually increased, especially in developing countries. The widespread campaigns of the tobacco industry that targeted to influence women pandered to their psychological needs. Quotes such as "to be a strong woman", "to be a free woman", and "to be equal with men" were used as marketing techniques to entice women who were trying to gain a place in the male-dominated society.³ Smoking is often portrayed as a symbol of lighting the torch of freedom in these campaigns. For example, a cigarette company poster of the 1950s had the theme "Believe in Yourself" which implies that a smoking woman is strong and independent.⁴ As a result of the increase in the number of women smokers over the years, smoking-related health problems, such as chronic obstructive pulmonary disease, lung cancer, and cardiovascular diseases, which used to be more common in men, started to increase among women. Nevertheless, due to the anti-smoking campaigns launched targeting women, the number of female patient admissions to smoking cessation clinics has increased. However, it is still not at the desired and targeted level.

According to the "Health Research in Turkey" data compiled by the Turkish Statistical Institute every three years, the last of which was published in June 2020, the number of 15-year-old and older individuals who smoke every day increased from 26.5% in 2016 to 28% in 2019. This rate was 41.3% for males and 14.9% for females. The rate of individuals who do not use tobacco (quitters and those who never used) decreased from 69.4% in 2016 to 68.7% in 2019 (Figure 1).⁵ Considering the given data, an increase in the frequency of smoking in both genders is observed.

It is also noteworthy that the increase in smoking frequency among women becomes more pronounced by years.

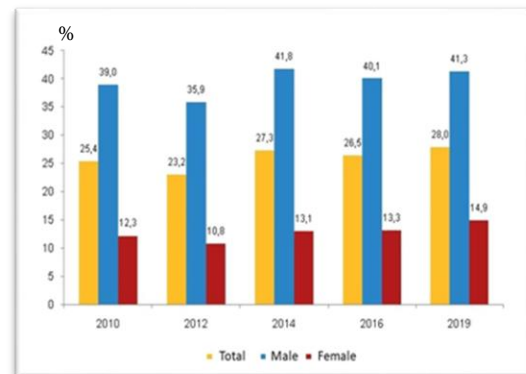


Figure 1. Distribution of daily tobacco users by gender (%), 2010–2019.⁵

Some studies have emphasized that the dopaminergic response to nicotine addiction may differ in women and men.⁶ It has been demonstrated that differences in the hormonal structure can change the addiction development potential, and the importance of considering this information during counseling for smoking cessation has been noted.^{6,7} In line with these results, we aimed to investigate whether there was a gender difference in the patients referred to the smoking cessation clinic and, if so, determine the effect of this gender difference on smoking cessation behavior.

MATERIALS and METHODS

For our study, we called people who had registered at the smoking cessation clinic of Recep Tayyip Erdogan University Training and Research Hospital between January 2019 and January 2020. We administered a questionnaire to those who agreed to participate in the study.

Demographic data (age, gender, place of residence, educational level, and profession), medical history (presence of comorbidities), and the family history of smoking were questioned. The data of the applicants to the smoking cessation clinic, including whether they visited the clinic regularly or not, the reason for not visiting, if relevant, the treatment they received, whether they covered the cost of the treatment or not, whether they are currently smoking or not, if they quit smoking and started again, the duration

they quit in months, and the reason for starting back if they restarted after quitting, were recorded.

Statistical Analysis

The data were evaluated by the "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v.17.0 (Chicago Inc., 2008) program. Continuous variables were presented in median, minimum, and maximum values. Kolmogorov-Smirnov test was used for determining the compliance of continuous variables to the normal distribution, and Mann-Whitney U test was used for comparison of continuous variables. Categorical variables were expressed as frequency (n) and percentage (%) and were compared by using the Pearson chi-square test. A p-value of 0.05 was accepted as the significance level.

The study's ethics committee approval was obtained from the Ethics Committee of Recep Tayyip Erdogan University (Ethics Approval No: 2019-209).

RESULTS

322 patients were registered at the smoking cessation clinic between January 2019 and January 2020. We called these patients by phone, and they voluntarily agreed to participate in the study. Of the 322 applicants, 46% (n=148) did not agree to participate and 54% (n=174) agreed to participate in the study.

Questions were asked to the participants by phone. 64.9% (n=113) of the 174 patients were male, and 35.1% (n=61) were female. The median age was 40 years, with a minimum of 17 years and a maximum of 82 years.

The male and female groups were compared in our study, and no difference was found in terms of age, educational level, place of residence (urban/rural), and the presence of comorbid diseases (p>0.05, Table 1).

The smoking rate in the families of women who registered at the smoking cessation clinic was significantly higher than that of men (85.2% vs. 45.1%; p<0.001). Considering the distribution of smokers in the family of the female patients, it is seen that 39.6% were partners, 22.6% were parents, 20.8% were siblings, and 17% were children.

Table 1. Analysis of 174 cases that were referred to the smoking cessation clinic and accepted to participate in the study; by gender

Parameters	Total (Median (Min- Max) n = 174	Female (Median (Min- Max) n = 61	Male (Median (Min- Max) n = 113	p
Age (years)a	40 (17-82)	40 (17-82)	40 (19-71)	0.432
Age group n (%)				0.085
17–29- year-olds	41 (23.6)	12 (19.7)	29 (25.7)	
30–54- year-olds	101 (58.0)	42 (68.9)	59 (52.2)	
55 years and older	32 (18.4)	7 (11.5)	25 (22.1)	
Educational level, n (%)				0.087
High school and lower	113 (68.5)	46 (76.7)	67 (63.8)	
University	52 (31.5)	14 (23.3)	38 (36.2)	
Place of residence, n (%)				0.222
Rural region	24 (13.8)	11 (18.0)	13 (11.5)	
Urban region	138 (79.3)	48 (78.7)	90 (79.6)	
Missing	12 (6.9)	2 (3.3)	10 (8.8)	
Comorbid dis- ease, n (%)				0.456
No	109 (75.2)	35 (71.4)	74 (77.1)	
Yes	36 (24.8)	14 (28.6)	22 (22.9)	
Smoking history in the family, n (%)				<0.001
Yes	103 (59.2)	52 (85.2)	51 (45.1)	
No	61 (35.1)	7 (11.5)	54 (47.8)	
Missing	10 (5.7)	2 (3.3)	8 (7.1)	
Smokers in the family, n (%)				0.106
Spouse	31 (29.0)	21 (39.6)	10 (18.5)	
Mother and/or fa- ther	28 (26.2)	12 (22.6)	16 (29.6)	
Siblings	23 (21.5)	11 (20.8)	12 (22.2)	
Children	23 (21.5)	9 (17.0)	14 (25.9)	
Other elders	2 (1.9)	0	2 (3.7)	

Varenicline was administered to 59.1% of the patients, nicotine replacement treatment to 30.1%, and bupropion to 1.3%. Cognitive behavioral therapy was given to only 15.1% of the patients. 5.1% of the patients were consulted with psychiatry clinic, and a smoking cessation treatment was not deemed appropriate. 12.1% of the patients who received the varenicline treatment covered the treatment fee

themselves, whereas the others had free treatment from the outpatient clinic.

When the patients' clinic admission and attendance status were examined, the clinic attendance and smoking cessation rates of the male patients were significantly higher than those of the women ($p < 0.005$). When the patients were asked the reasons for their discontinuation with their treatments at the smoking cessation clinic, the most common answer was "... because I could not spare time." Other answers given by the patients include "... because I quit smoking," "... because the recommended medical treatment is not given free of charge and I could not afford it," "... because I did not benefit from the treatment," and "... because the consulted physician did not consent to medical treatment." 1.4% of the patients stated that they did not continue coming to the clinic because they developed side effects due to the medical treatment. No significant difference was found between genders regarding the reasons for treatment discontinuation at the clinic. The distribution of these data according to gender is presented in Table 2.

Table 2. Reasons for patients' discontinuation to visit the clinic

Variables	Total	Female	Male	p
	n = 174	n = 61	n = 113	0.597
Patients who discontinued to visit the polyclinic	130	45	85	0.597
Reason for discontinuation*	n (%)	n (%)	n (%)	
Lack of time	48 (37)	17 (38)	31 (36.5)	
Quit smoking	38 (29.3)	11 (24.4)	27 (31.8)	
Inability to afford the given treatment	18 (13.8)	5 (11.1)	13 (15.2)	
Ineffective treatment	15 (11.5)	6 (13.3)	9 (10.6)	
Lack of the consulted doctor's approval	7 (5.4)	3 (6.6)	4 (4.7)	
Development of a side effect	2 (1.5)	1 (2.2)	1 (1.2)	
Pregnancy	2 (1.5)	2 (4.4)	-	

(*Percentage values of patients who discontinued are given in parentheses)

When the patients' smoking cessation status was questioned, it was found that 29.9% of the patients (24.6% F,

32.7% M) had completely quit using tobacco products. 23% of the patients quit smoking but then restarted (21.3% F, 23.9% M). The duration of cessation time was 1.5 months (0.25-36) for women and 2.5 months (0.25-36) for men. The reasons for restarting smoking were examined, and the most common reason was found to be stress (47.8% of the total patients, including men and women, stated the same factor, and a total of 60% of the female patients stated stress as the reason). However, 17.4% stated that they restarted without any specific reason. Whereas 15.2% expressed that they could not resist their addiction, 8.7% stated that they did not benefit from the given treatment, and another 8.7% indicated that they finished using medication and the prescribed drug was no longer available to them. 2.2% stated that they restarted smoking because they gained weight.

DISCUSSION

From the result of our study, we can conclude that the number of male patients who presented an intention to quit smoking was higher than that of women. At the same time, men had statistically higher clinic continuity and smoking cessation rates. These results show that women might be lacking sufficient knowledge about the fight against tobacco and the need to quit smoking.

Existing literature on the topic reveals that the smoking rate is generally higher in men, while the rate of smoking cessation attempts is higher in women.⁸ However, in our study, the number of male patients' applications was higher than that of women. Besides, our study, as also found in other existing literature, revealed that women's smoking cessation success rate was lower than that of men.^{8,9}

The exact cause of low cessation rates in women is unclear, but it is thought that women develop addiction soon after their first tobacco use, and hormonal changes deepen the withdrawal syndrome.^{7,10} Additionally, women may experience different stress factors and cessation barriers, including a greater likelihood of depression, more significant weight control anxiety, more non-pharmacological urges to smoke (e.g., socialization), and conclusions of educational differences. In our study, stress was the main factor responsible for restarting smoking in women, with a rate

of 60%. However, no difference was found in the educational level and weight control factors between women and men.

In recent years, people have become more aware of the specific harms of smoking on women. Smoking has gender-specific consequences such as changes in menstrual function, early menopause, infertility, ectopic pregnancy, decreased bone density, and cervical cancer.¹¹ Also, women are at a greater risk of developing smoking-related diseases such as lung cancer and heart diseases. Moreover, it has been reported that the chemicals found in tobacco reach the breast tissue in female smokers, and tobacco products may have a role in the development of breast cancer.¹² The detection of cigarette compounds in the nipple aspiration fluid and the presence of tobacco-related DNA damage residues in breast epithelial cells found in breast milk support that the compounds in tobacco reach the breast tissue.¹³⁻¹⁵

Gender-specific methods should certainly be tried in the treatment of smoking cessation, where the reasons and results differ according to gender. In a study conducted by Smith et al. in 2016, in which the gender differences in smoking cessation pharmacotherapy were analyzed, placebo and medical treatment (varenicline, nicotine patch, bupropion) were compared. According to the result of the study, varenicline was 41% more effective than nicotine patches and 38% more effective than bupropion for women. For men, the results for those treated with the nicotine patch and bupropion were similar to those treated with varenicline. No significant difference was found in efficiency when bupropion and nicotine patch were compared.¹⁶ In another study conducted with bupropion, no difference was found between men and women, but women's cessation rates were found to be lower than man's cessation rates.¹⁷ In our study, the efficiency of the treatments recommended for smoking cessation behavior resulted in no gender dependency.

Limitations, Suggestions for Future Research

This study had some limitations that should be taken into account during the evaluation of the findings. Firstly, since our study is a single-centered, cross-sectional study with a

clinical sample, its results cannot be generalized. Secondly, the number of patients in our study was limited because only the information of patients who quit smoking for one year was obtained. Surveys conducted in larger communities can reveal different results on this topic.

Although the reasons have not been clarified yet, many genetic, hormonal, psychiatric, and sociological factors underlying nicotine addiction in women are different from the ones affecting men. As a result of our study, we observed that women had lower knowledge of tobacco's harms, and the stress factor negatively affects their attempts to quit smoking. According to these results, developing a unique and focused approach to fighting against women's tobacco consumption is required.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: NO, SO. Data Collection and/or Processing: NO, SO. Data analysis and interpretation: SO, NO. Literature Search: NO, SO. Drafting manuscript: NO, SO. Critical revision of manuscript: SO, NO. Supervision: SO.

REFERENCES

1. Bilir N. Dünyada ve Türkiye'de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi, Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O. Tütün ve Tütün Kontrolü Kitabı, Toraks Kitapları, Birinci Basım, Türkiye. 2010;1(1):21-35.
2. Bilir N, Özcebe H. Tobacco control activities in Turkey. *Turk J Public Health*. 2013;11(2):96.
3. Amos A. How women are targeted by the tobacco industry. In: *World health forum*. 1990;11(4):96-103.
4. Stanford Research Into the Impact of Tobacco Advertising (SRITA), http://tobacco.stanford.edu/tobacco_main/images_body.php?token1=fm_img3828.php. Access Date: 22 October, 2020.
5. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Türkiye Sağlık Araştırması. http://tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1095, 2020. 33661. Access Date: 22 October, 2020.
6. Allen AM, Oncken C, Hatsukami D. Women and smoking: the effect of gender on the epidemiology, health effects, and cessation of smoking. *Curr. Add. Rep*. 2014;1(1):53-60.
7. Smith PH, Bessette AJ, Weinberger AH, Sheffer CE, McKee SA. Sex/gender differences in smoking cessation: a review. *Prev Med*. 2016;92(1):135-140.
8. Jayakumar N, Chaiton M, Zhang B, Selby P, Schwartz R. Sex Differences in Use of Smoking Cessation Services and Resources: A Real-World Study. *Tob. Use Insights*. 2020;13(1):1-8.

9. Wetter DW, Kenford SL, Smith SS, Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Gender differences in smoking cessation. *J Consult Clin Psychol.* 1999;67(4):555.
10. Jarvis M. Gender and smoking: do women really find it harder to give up? *Br. J. Addict.* 1984;79(4):383-387.
11. Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, MD: US Dep.of Health and Human Services. 2008.
12. Kispert S and McHowatJ. Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer.* 2017; 9(1):127-132.
13. Petrakis NL, Gruenke LD, Beelen TC, Castagnoli N, Craig JC. Nicotine in breast fluid of nonlactating women. *Science.* 1978;199(4326):303-305.
14. Thompson PA, DeMarini DM, Kadlubar FF, et al. Evidence for the presence of mutagenic arylamines in human breast milk and DNA adducts in exfoliated breast ductal epithelial cells. *Environ. Mol. Mutagen.* 2002;39(2-3):134-142.
15. Alataş Ö. Tütün ve İçerdiği Zararlı Kimyasalların İnsandaki Etkileri. *STED.* 2018;27:51-54.
16. Smith P.H, Weinberger AH, Zhang J, Emme E, Mazure CM, McKee SA. Sex differences in smoking cessation pharmacotherapy comparative efficacy: a network meta-analysis. *Nicotine Tob. Res.* 2017;19(3):273-281.
17. Scharf D, Shiffman S. Are there gender differences in smoking cessation, with and without bupropion? Pooled- and meta-analyses of clinical trials of Bupropion SR. *Addiction.* 2004;99(11):1462-1469.

Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors in Children with Febrile Convulsions

Serdar FİDAN¹  Erdal ÜNLÜ¹  Ramazan DULKADİR¹  Ali GÜNEŞ¹ 

ÖZ

Amaç: Febril Konvülsiyon çocukluk yaş grubunda en sık görülen nöbet şeklidir. Bu çalışma febril konvülsiyon tanısıyla izlenen hastaların klinik özelliklerini araştırmak ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Febril konvülsiyon tanısıyla Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde takip edilen, 166 hasta çalışmaya alındı. Çalışmadaki veriler retrospektif olarak tıbbi kayıtlardan elde edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, aile hikayesi, eş zamanlı biyokimya değerleri ve tam kan parametreleri açısından incelendi. Bu çalışma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Bulgular: 131 hastada (%79) Basit Febril Konvülsiyon ve 35 hastada (%21) Komplike Febril Konvülsiyon mevcuttu. Etiyolojide en sık (%78) üst solunum yolu enfeksiyonu tanımlandı. Hastaların 27'sinde (%16) febril konvülsiyon tekrarladı. Hastaların 37'sinde (%22.2) ailede febril konvülsiyon hikayesi, 14'ünde (%8.4) ailede epilepsi hikayesi mevcuttu. Febril konvülsiyonlu hastalarda serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, trombosit düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, glukoz, kreatin kinaz, C-reaktif protein düzeyi anlamlı yüksek saptandı (p<001).

Sonuç: Erken çocukluk döneminde, genetik yatkın olan hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonları ve serum elektrolit bozuklukları febril konvülsiyon için en önemli risk faktörleri olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: elektrolit bozuklukları; febril konvülsiyon; risk faktörleri

ABSTRACT

Purpose: Febrile Convulsions are the most common type of seizures in childhood. This study was conducted to investigate the clinical characteristics of patients being monitored for Febrile Convulsions and to determine their risk factors.

Materials and Methods: A total of 166 patients who were being treated in Kırşehir Training and Research Hospital Pediatrics service with the febrile convulsions diagnosis were included in the study. The data used in the study were obtained retrospectively from medical records. The patients were examined in terms of their age, gender, family history, simultaneous biochemistry values, and complete blood count parameters. This study was approved by the Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee.

Results: Simple Febrile Convulsions were present in 131 of the patients (79%) and Complicated Febrile Convulsions were present in 35 of them (21%). Upper respiratory tract infection was defined as the most common (78%) in the etiology. Febrile Convulsions recurred in 27 (16%) of the patients. There was a family history of Febrile Convulsions in 37 (22.2%) of the patients, and a family history of epilepsy in 14 (8.4%). The serum sodium, potassium, chlorine, calcium, and platelet levels of patients with febrile convulsions were significantly lower than the control group, and the glucose, creatine kinase, C-reactive protein levels were significantly higher (P<001).

Conclusion: In early childhood, upper respiratory tract infections and serum electrolyte disturbances were found to be the most important risk factors for Febrile Convulsions for patients with a genetic predisposition.

Key Words: electrolyte disorders; febrile convulsions; risk factors

Gönderilme tarihi: 12.12.2020; Kabul edilme tarihi: 25.06.2021

¹ Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Serdar Fidan, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye.
e-posta: serdar.fidan@ahievran.edu.tr

Makaleye atf için: Fidan S, Ünlü E, Dulkadir R, Güneş A. Febril konvülsiyonlu çocuklarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):213-217. DOI: 10.46332/aemj.839714

GİRİŞ

Febril konvülsiyon (FK), çocukluk çağında en sık görülen nörolojik olaydır. FK, çocukların % 2 ile % 5'inde, genellikle 6 ay ile 5 yaş arası çocuklarda görülür. FK, Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından, intrakraniyal enfeksiyon, metabolik bozukluklar veya önceden ateşsiz nöbet öyküsü olmadan ortaya çıkan, ateşle ilişkili nöbet olarak tanımlanır.^{1,2} FK klinik bulgulara göre basit febril konvülsiyon (BFK) ve komplike febril konvülsiyon (KFK) olarak iki sınıftır. FK erkeklerde ve aile hikayesi olanlarda daha sıktır.³ FK patogenezi halen tam olarak aydınlatılmamıştır, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Etiyolojide viral hastalıklar, bazı aşilar, genetik yatkınlık, ateş stresi altında gelişmekte olan sinir sistemi en iyi bilinen risk faktörleridir.^{4,5} Çalışmalar, BFK geçiren çocuklarda, genel popülasyonla karşılaştırıldığında mortalite ve nörolojik defisitte belirgin bir artış bulamazken, KFK geçiren çocukların, nörolojik anormalliklere ve epilepsi gelişimine sekonder, sonraki iki yıl içinde mortalite oranının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.⁶ Bu çalışma FK geçiren çocuklarda risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2016 ve Haziran 2020 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde FK tanısı ile izlenen 166 çocuk alındı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaş, cinsiyet, sosyodemografik özellikleri, klinik bulguları ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Tonik klonik jeneralize konvülsiyon geçirenler, 15 dakikadan kısa sürenler, 24 saat içinde tekrarlamayanlar ve öncesinde nörolojik problemi olmayanlar BFK olarak değerlendirildi. Fokal nörolojik bulguları olan, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve ailesinde epilepsi hikâyesi olanlar KFK olarak değerlendirildi.^{1,2} Herhangi bir sağlık problemi olmayan, elektif cerrahi nedeniyle opere olan (sünnet, fitik vs.) 97 çocuk ise çalışmanın kontrol grubunu oluşturdu. Bu çalışma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (03.11.2020/2020-16/122)

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 18.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Ölçülebilir değişkenlerimiz ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenlerimiz sayı ve yüzde olarak verildi. Veri dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım ile uyumlu sayısal değerler T testi veya One-way ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi veya Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki-kare testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu 93'ü (%56) erkek, 73'ü (%44) kız olmak üzere toplam 166 FK tanısı alan hastadan oluşuyordu. Kontrol grubu 50'si (%51.6) erkek, 47'si (%48.4) kız olmak üzere 97 çocuktan oluşuyordu. Hastaların yaş ortalaması 30.46 ± 14.19 aydı. Kontrol grubunda yaş ortalaması 33.67 ± 11.60 ay olarak bulundu. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Yaş, cinsiyet ile FK tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). İlk defa FK geçirenler % 83.4, ikinci kez FK geçirenler % 6.6, üçüncü kez FK geçirenler % 4.8, dört ve daha fazla FK geçirenler % 4.2 oranında bulundu. FK'lı hastalarda ateş sebebi olarak %78'i üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), %17 akut gastroenterit (AGE), %3 idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve 1 hastada roseola infantum, 1 hastada pnömoni tespit edildi. Hastaların % 22.2'sinde ailede FK öyküsü vardı, %8.4'ünde ailede epilepsi hikâyesi pozitif. Tam kan parametreleri değerlendirildiğinde; FK'lı hastalarda kontrol grubuna göre nötrofil (neu) yüzdesi yüksek, trombosit (Plt) değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). Hemoglobin (Hb) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 1). Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; FK'lı hastalarda kontrol grubuna göre serum sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, glukoz, kreatin kinaz (CK), C- reaktif

protein (CRP) düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. FK ve kontrol grubunda hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Hemogram Değerleri	Çalışma Grubu n=166	Kontrol Grubu n=97	P
WBC ($\times 10^3$) (mm ³)	11.64 \pm 5.64	8.98 \pm 1.86	0.055
neu %	54.83 \pm 17.05	32.51 \pm 12.56	0,000
RBC	4.78 \pm 0.35	4.81 \pm 0.42	0.958
Hb (g/dL)	11.87 \pm 1.04	12.02 \pm 0.93	0.232
Hct	36.42 \pm 2.67	36.46 \pm 2.66	0.694
MCV fl	75.90 \pm 6.61	76.04 \pm 5.22	0.954
Plt	304.01 \pm 108.32	362.09 \pm 84.059	0,000
MPV	9.28 \pm 0.72	9.38 \pm 0.71	0.284

WBC: Lökosit sayısı, neu: nötrofil, RBC: Eritrosit sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit
MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, Plt: Trombosit sayısı, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

*p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. FK ve kontrol grubunda biyokimya değerlerinin karşılaştırılması.

Biyokimya Değerleri	Çalışma Grubu n=166	Kontrol Grubu n=97	P
Na (mmol/L)	135.96 \pm 2.88	139.00 \pm 2.02	0.000
K (mmol/L)	4.45 \pm 0.48	4.73 \pm 0.37	0.000
Cl (mmol/L)	100.61 \pm 3.29	102.85 \pm 2.17	0.000
Ca (mg/dL)	9.64 \pm 0.51	10.07 \pm 0.36	0.000
Glukoz (mg/dL)	124.69 \pm 33.30	86.83 \pm 8.20	0.000
CK (U/L)	144.16 \pm 127.31	101.94 \pm 31.30	0.000
CRP (mg/dL)	1.68 \pm 2.48	0.16 \pm 0.16	0.000

Na: Sodyum, K:Potasyum, Cl: Klor, Ca: Kalsiyum, CK: Kreatin Kinaz
CRP: C reaktif protein

*p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

FK patogenezi günümüzde de belirsizliğini korumaktadır. FK ve risk faktörleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Araştırmalar genetik ve çevresel etkileşime bağlı multifaktöriyel olduğunu göstermektedir.^{7,8} FK merkezi sinir sistemiyle ilişkisiz akut enfeksiyonlarla birlikte dir. FK da ateş etiolojisinde ÜS YE ön plandadır, Abuekteish ve ark⁹ çalışmasında % 53, Ranthala ve ark¹⁰ çalışmasında % 54, Berkant ve ark¹¹ çalışmasında % 75,8 oranında ÜS YE saptanırken, bu çalışmada ÜS YE %78 oranında bulundu ve literatüre uyumluydu. FK insidansı erkeklerde daha fazladır. Öztürk ve ark¹¹ çalışmasında erkek/kız oranı 1.22/1, Okumura ve ark¹² yaptığı

çalışmada erkek/kız oranı 1.3/1, bu çalışmada erkek/kız oranı 1.27/1 bulundu. Ebeveynde FK hikâyesi pozitifse, çocuklarda FK geçirme riskinin 4 kat arttığı saptanmıştır. Wallace ve ark¹³ yaptığı çalışmada, birinci derece yakınlarında FK hikâyesi %17, Yılmaz ve ark¹⁴ çalışmasında %20.8, Ling ve ark¹⁵ çalışmasında %26.6 bulunurken, bu çalışmada % 22 olarak bulunmuştur. FK'lı çocukların birinci derece yakınlarında epilepsi hikâyesi normal popülasyona göre daha fazladır. Ailede epilepsi hikâyesi Shinnar ve ark¹⁶ çalışmasında %9.7, Kölfen ve ark¹⁷ çalışmasında ise %7.5, Kılıç¹⁸ çalışmasında % 8.9, bu çalışmada % 8.4 saptandı.

Teran ve ark¹⁹ FK'lı hastalarda ateş etiolojisine ilişkin yaptıkları çalışmada vakaların %24'ünde lökositoz ve % 91'inde nötrofili tespit etti. Bu çalışmada FK'lı hastaların WBC ortalaması 11.64 \pm 5.64 , %15 inde lökositoz, %0.9 unda lökopeni mevcuttu, Vakaların %81 inde CRP pozitifli. FK'lı hastalarda CRP düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca kan tablosunda lökositozla birlikte %74 oranında nötrofil hâkimiyetinin olması viral nedenlerin aksine etiolojide bakteriyel enfeksiyonu destekler nitelikteydi. Pisacane ve ark²⁰ ve Naveed-ur-Rehman Billoo ve ark²¹ aneminin çocuklarda FK eğilimini artıran bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşler, çalışmalarında FK'lı çocuklarda demir eksikliği anemisiyle ilişkilendirmişlerdir. Bu çalışmada FK'lı çocuklarla kontrol grubunun Eritrosit (RBC), Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hct) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. FK ile Plt düzeyi ve MPV arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalardan, Özaydın ve ark²² MPV düzeylerini FK'lı çocuklarda inflamatuvar bir belirteç olarak değerlendirmişler ve KFK'lı hastalarda, BFK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptamışlardı. Zhigang Liu ve ark²³ FK'lı çocuklarda Plt düşüklüğünü ve MPV yüksekliğini istatistiksel olarak anlamlı buldular. Bu çalışmada gruplar arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmazken, Plt düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Plt düşüklüğünün enfeksiyona sekonder trombosit döngüsünün hızlanmasına bağlı olduğu görüşündeyiz.

Klinikte en sık karşılaşılan ve konvülsiyonla ilişkilendirilen biyokimyasal bozukluklar serum glukoz,

kreatin kinaz, elektrolit düzeyleri ile ilgili değişikliklerdir. Bu çalışmada FK'lı çocuklarda glukoz ve CK düzeyi anlamlı olarak yüksek ölçülmüştür. Hipergliseminin adrenarjik deşarja bağılı olarak, CK yüksekliğinin ise konvülziyon esnasında, kaslardaki zedelenme sonucu ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Voltaj kapılı iyon kanalları olan Na, K, Cl kanallarının fonksiyonları vücut ısısına bağılıdır. Na-K pompasının çeşitli nedenlerden dolayı yeterince çalışmaması nöronlarda aşırı depolarizasyonla neticelenmekte ve konvülziyon oluşturabilmektedir. FK ile birliktelik gösteren bazı klinik durumlar (Febril nöbetli jeneralize epilepsi + (generalized epilepsy with febril seizures plus (GEFS+)) ve Dravet sendromu gibi), voltaj kapılı iyon kanalı mutasyonları ile ilişkili bulunmuştur.²⁴⁻²⁷ Bu çalışmada FK'lı hastalarda serum Na, K, Cl ve Ca düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda sıklıkla serum sodyum düzeyi ve febril konvülziyon arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Chiarelli ve ark²⁸ FK'lı çocuklarda Na ve Ca seviyesini anlamlı olarak düşük buldu. Sumengen ve ark²⁹ ise 199 FK'lı çocuğun %24'ünde hafif hiponatremi (130-135 Na), %3'ünde orta hiponatremi (125-130 Na) saptadı. Navaeifar ve ark³⁰ BFK'lı hastaların %6'sında (134.46±2.3 mEq / L), KFK'lı hastaların %7.5'inde (134.35±2.06 mEq / L) hiponatremi saptadı ve afebril nöbet geçiren çocuklara göre daha düşüktü. Dilber ve ark³¹ çalışmalarında FK'lı 273 çocuğun %66.3'ünün sodyum değeri 134.5 mmol/L ve KFK geçiren hastaların %64'ünün sodyum değeri 134.5 mmol/L altında saptadılar. Bu çalışmada FK'lı 166 hastanın %27.7'inde hafif hiponatremi ve % 1.8'inde orta hiponatremi saptandı. Orta hiponatremisi olan hastaların tamamı BFK grubundaydı. KFK ile serum sodyum değeri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sonuç olarak bu çalışma, genetik olarak yatkın çocuklarda, enfeksiyon ve ateş birlikteliğinin, voltaj kapılı iyon kanallarının set point değerlerini değiştirerek, elektrolit dengesizliklerine karşı daha duyarlı kıldığını ve normal bireylere göre konvülziyon geçirme riskini artırdığını düşündürmektedir. FK geçiren çocuklarda eş zamanlı elektrolit dengesizlikleri gibi çocuğun konvülsif eşliğini düşürebilecek ikincil faktörlerin de dikkate alınması mortalite ve nörolojik defisiti önleme açısından önem taşımaktadır.

Çalışmanın retrospektif olması, kontrol grubu hastalarının ailelerinde epilepsi hikâyesi, febril konvülziyon hikâyesi gibi risk faktörlerinin sorulamamış olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıydı.

Çıkar Beyannamesi

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı beyan etmektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Anafikir/Planlama: SF, AG, EÜ. Veri Toplama/İşleme: SF, RD, AG. Veri analizi ve yorumlama: AG, EÜ, RD. Literatür taraması: SF, EÜ, RD. Yazım: SF, AG. Gözden geçirme ve düzeltme: SF, AG. Danışmanlık: AG.

KAYNAKÇA

1. Duffner PK, Baumann RJ, Berman P, Green JL, Schneider S. American academy of pediatrics steering committee on quality improvement and management, subcommittee on febrile seizures. febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-1286.
2. Duffner PK, Berman PH, Baumann RJ, Fisher PG, Green JL, Schneider S. Subcommittee on febrile seizures; american academy of pediatrics. neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-394.
3. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010:0324.
4. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician*. 2019;99(7):445-450.
5. Shabbir H, Tarar SH, Sabir MUD. Febrile seizures: demographic, clinical and etiological profile of children admitted with febrile seizures in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(9):1008-1010.
6. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008;372(9637):457-463.
7. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. In: Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson WE. editors. *Pediatric epilepsy*. 3rd ed. New York: Demos Medical Publishing; 2008:293-305.
8. Gontko-Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, et al. The assessment of risk factors for febrile seizures in children. *J. Neurol Neurochir Pol*. 2017;51(6):454-458.
9. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct*. 2000;30(1):25-27.
10. Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr*. 1990;116(2):195-199.
11. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülziyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi*. 2011;11(3):114-121.

12. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2004;30(5):316-319.
13. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia.* 1996;2(1):28-33.
14. Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Ataş E. Febril konvülsiyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Derg.* 2014;41(1):156-162.
15. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped.* 2000;20(3):227-230.
16. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of "chronic" epilepsy? *Epilepsia.* 1996;37(8):701-708.
17. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(10):667-671.
18. Kılıç B. Clinical Features and Evaluation in Terms of Prophylaxis of Patients With Febrile Seizures. *Sisli Etfal Hastan Tıp Bul.* 2019;53(3):276-283.
19. Teran CG, Medows M, Wong SH, Rodriguez L, Varghese R. Current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic. *Approach Pediatr Emerg Care.* 2012;28(6):493-497.
20. Pisacane A, Sansor R, Impagliazzo N. Iron deficiency and febrile convulsion. Case control study in children under 2 years. *BMJ.* 1996;313(7053):343.
21. Naveed-ur-Rehman M, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Phys Surg Pak.* 2005;15(6):338-340.
22. Özaydın E, Arhan E, Cetinkaya B ve ark. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *J. Seizure.* 2012;21(3):211-214.
23. Liu Z, Li X, Zhang M, et al. The role of mean platelet volume/platelet count ratio and neutrophil to lymphocyte ratio on the risk of febrile seizure. *Sci Rep.* 2018;8(1):15123.
24. Nakayama, J, Arinami T, Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy research.* 2006;70:190-198.
25. Nakayama, J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev.* 2009;31(5):359-365.
26. Scheffer IE, Nabbout R. SCN1A-related phenotypes: Epilepsy and beyond. *Epilepsia.* 2019;60(3):17-24.
27. Mantegazza M, Broccoli V. SCN1A/Nav1.1 channelopathies: Mechanisms in expression systems, animal models, and human iPSC models. *Epilepsia.* 2019;60(3):25-38.
28. Chiarelli F, De Palma C, Verrotti A, Lombardi G, Domizio S. Electrolytic changes in febrile convulsions. *Pediatr Med Chir.* 1985;7(2):249-252.
29. Sumengen D, Silfeler I, Dorum BA ve ark. Çocuk Acil Polikliniğine Ateş ve Konvülsiyon Şikayetiyle Başvuran Hastaların Lomber Ponksiyon ve Laboratuvar Bulguları Açısından Değerlendirilmesi. *J Kartal TR.* 2011;22 (1): 7-14.
30. Navaeifar MR, Abbaskhanian A, Farmanbarborji A. Relation between Febrile Seizure Recurrence and Hyponatremia in Children: A Single-center Trial. *J Pediatr Neurosci.* 2020;15(1):5-8.
31. Dilber B, Arslan EA, Şahin S, Esenülkü G, Kart PÖ, Cansu A. Febril nöbette hiponatreminin önemi. *J. Curr. Pediatr.* 2020;18(1):53-62.

Investigation of Adenovirus and Rotavirus Frequencies and Seasonal**Distribution in Patients with Gastroenteritis****Gastroenteritli Hastalarda Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığının ve Mevsimsel****Dağılımının Araştırılması**

*Fatma ESENKAYA TAŞBENT*¹  *Yasemin Derya GÜLSEREN*¹  *Mehmet ÖZDEMİR*¹ 

ÖZ

Amaç: Çalışmada hastanemize akut gastroenterit nedeniyle başvuran tüm yaş gruplarını içeren olgularda rotavirüs grup A ve enterik adenovirüs serotip 40 ve 41 insidansının ve mevsimsel dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Ocak 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanısı almış tüm yaş gruplarını içeren hasta sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde rotavirüs antijeni araştırılan 10.049 hasta sonucu ve adenovirüs antijeni araştırılan 11.482 hasta sonucu çalışma kapsamına alınmıştır. Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği immünokromatografik yöntem kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitifliğinin yıllara göre dağılımında; her iki viral etken için de en yüksek pozitiflik, 2016 yılında ve kış mevsiminde tespit edilmiştir. Buna göre 2016 yılında rotavirüs pozitiflik oranı %18.4; adenovirüs pozitiflik oranı %3.5 olarak bulunmuştur. Rotavirüs en sık 0-2 yaş aralığında tespit edilirken, adenovirüs antijen pozitifliği en sık 3-5 yaş aralığında görülmüştür.

Sonuç: Viral gastroenteritlerle mücadele kapsamında epidemiyolojisinin mutlaka sürveyans çalışmalarıyla takip edilmesi gerekmektedir. Dört yıllık verilerin yer aldığı çalışmamız ülke verilerinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: adenovirüs; akut gastroenterit; rotavirüs

ABSTRACT

Purpose: The aim of the study was to determine the incidence and seasonal distribution of rotavirus group A and enteric adenovirus serotypes 40 and 41 in all age groups admitted to our hospital with acute gastroenteritis.

Materials and Methods: Results of the patients from all ages with the pre-diagnosis of acute gastroenteritis between January 2016 and December 2019 were retrospectively evaluated. A total of 10,049 patient results in which rotavirus antigen was investigated in stool samples and 11,482 patient results in which adenovirus antigen was investigated in stool samples were included in the study. Rotavirus and adenovirus positivities were investigated by using immunochromatographic method.

Results: In the distribution of rotavirus and adenovirus antigen positivity according to years, the highest positivity for both viral agents was recorded in 2016 and in winter months. According to this result, rotavirus positivity rate was 18.4% and adenovirus positivity rate was 3.5% in 2016. While the frequency of rotavirus antigen positivity was the highest in the age group between 0-2 years the frequency of adenovirus antigen positivity was the highest in the age group between 3-5 years.

Conclusion: The epidemiology of the disease must absolutely be followed up with surveillance studies within the scope of fight against viral gastroenteritis. Our study in which there are data of four years will contribute to establishing the country data.

Key Words: acute gastroenteritis; adenovirus; rotavirus

Received: 15.11.2020; Accepted: 03.07.2021

¹ Department of Medical Microbiology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey.

Corresponding Author: Dr. Fatma Esenkaya Taşbent, Department of Medical Microbiology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey. e-mail: fesentas@hotmail.com

How to cite: Esenkaya Taşbent F, Gülseren YD, Özdemir M. Investigation of adenovirus and rotavirus frequencies and seasonal distribution in patients with gastroenteritis. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):218-222. DOI: 10.46332/aemj.826098

INTRODUCTION

Acute gastroenteritis is among the important public health problems around the world. It is the second most important cause of child morbidity after respiratory tract infections in developing countries. In addition, these infections constitute an important part of health-care costs.¹ Gastroenteritis may be caused by infections or factors other than infections. Detection of active microorganism in infectious diarrhea is important in terms of clinical course, treatment, and measures to be taken.²

Viral gastroenteritis constitutes an important part (50-70%) of infectious diarrhea cases. The frequency of rotavirus infections is at similar rates in both developed and developing countries regardless of hygiene and socioeconomic conditions. That is why it is called “democratic virus”.^{3,4} However, more than 80% of mortalities due to the virus are seen in developing countries. It causes high rate of morbidity and economic loss in developed countries. It is estimated that it caused the death of 128.000 children between the ages of 0-5 in 2016 around the world. Its clinical course is slow in adult patients while it may have a severe clinical course in immunosuppressed patients.⁵⁻⁷

Adenoviruses in which serotype 40 and 41 in F group are globally distributed are an important cause of acute gastroenteritis in neonates and young children. Although it mostly has a mild clinical course, it may result in dehydration causing electrolyte abnormality in patients who cannot hydrate.² Viral excretion may continue for weeks even when the infection findings disappear, and it may result in an epidemic especially in places such as hospitals and day-care centers.⁸

As its clinical measures and effective treatment have not been developed yet, epidemiological data on viral gastroenteritis are still up to date. Each country must create their own data for the decision to put rotavirus vaccine into the national vaccination program and measures to be taken for protection. Our study aimed to determine the frequency of rotavirus group A and enteric adenovirus serotypes 40 and 41 in patients including all age groups who were admitted to our hospital with acute gastroenteritis.

MATERIALS and METHODS

The study was approved by Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Ethics Committee (2020/2423). Results of the patients from all ages who were admitted to a tertiary care hospital with the pre-diagnosis of acute gastroenteritis within 4 years between January 2016 and December 2019 were retrospectively evaluated. A total of 10.049 patient results in which rotavirus antigen was investigated in stool samples and 11.482 patient results in which adenovirus antigen was investigated in stool samples were included in the study. In addition, some demographic data, such as the distribution of the test results according to the years, age, gender, season and units where the samples were sent, were also recorded.

A cassette test (LUNGENE Rota/Adenovirus Combo Test, Hangzhou Clongene Biotech, China) which was developed on the principle of qualitative immunochromatographic method and can simultaneously detect both antigens was used to detect the presence of rotavirus and adenovirus antigens in fresh stool samples.

The test was used in the direction of the recommendations of the manufacturer by controlling the quality with separate positive control antigens when each box was opened. Data collected were analysed with SPSS (version 22, Chicago, IL, USA) software program. The distribution of antigen positivities according to years, gender, age, and seasons was statistically evaluated with Pearson Chi-Square test. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

When the distribution of Rotavirus antigen positivities according to the years was evaluated, the highest positivity rates were recorded in 2016 and 2018. Rotavirus positivity rates of male and female gender were similar, and the highest positivity rate among the age groups was found in the age group between 0-2 years. When the distribution according to the seasons was evaluated, the highest positivity rate was observed in winter months. When the distribution according to the departments was evaluated, the highest positivity rate was observed in patients admitted to the emergency department (Table 1).

Table 1. Distribution of rotavirus antigen rates according to year, gender, age groups, season and departments

Variables	Rotavirus Positive n (%)	Rotavirus Negative n (%)	P
Year			
2016	245 (18.4)	1083 (81.6)	p<0.001
2017	364 (13.7)	2276 (86.3)	
2018	521 (16.8)	2562 (83.2)	
2019	543 (18.1)	2455 (81.9)	
Gender			
Female	720 (16.6)	3598 (83.4)	P=0.9
Male	953 (16.6)	4778 (83.4)	
Age Groups			
0-2 years	1269 (22)	4401 (78)	p<0.001
3-5 years	231 (13.2)	1507 (86.8)	
6-16 years	164 (6.6)	2311 (93.4)	
>16 years	9 (5.4)	157 (94.6)	
Season			
Autumn	545(17.3)	2601(82.7)	p<0.001
Winter	533(26.7)	1459(73.3)	
Spring	374(17.6)	1740(82.4)	
Summer	221(7.9)	2576(92.1)	
Departments			
Inpatient Service	139 (10.6)	1168 (89.4)	p<0.001
Outpatient Clinic	112 (13)	747 (87)	
Emergency Clinic	1422 (18)	6459 (82)	

Table 2. Distribution of Adenovirus antigen rates according to year, gender, age groups, season and departments

Variables	Adenovirus Positive n (%)	Adenovirus Negative n (%)	P
Year			
2016	49 (3.5)	1336 (96.5)	p<0.001
2017	91 (2.7)	3243 (97.3)	
2018	120 (3.4)	3388 (96.6)	
2019	56 (1.7)	3199 (98.39)	
Gender			
Female	120 (3.4)	4862 (97.6)	P=0.05
Male	196 (3)	6304 (97)	
Age Groups			
0-2 years	194 (3)	6175 (97)	p<0.001
3-5 years	83 (4.2)	1851 (95.8)	
6-16 years	38 (1.3)	2760 (98.7)	
>16 years	1 (0.2)	380 (99.8)	
Season			
Autumn	95 (2.7)	3309 (97.3)	p=0.003
Winter	84 (3.5)	2276 (96.5)	
Spring	73 (2.9)	2363 (97.1)	
Summer	64 (1.9)	3218 (98.1)	
Departments			
Inpatient Service	16 (1.04)	1518 (98.96)	p<0.001
Outpatient Clinic	35 (2.6)	1281 (97.4)	
Emergency Clinic	265 (3)	8296 (97)	

When the distribution of adenovirus antigen positivities according to years was evaluated, the highest positivity rate was again recorded in 2016 and 2018. Adenovirus positivity was higher in male patients. The highest positivity rate among the age groups was found in the age group between 3-5 years. When the distribution according to the seasons was evaluated, the highest positivity rate was observed in winter months. When the distribution according to the departments was evaluated, the highest positivity rate was observed in patients admitted to the emergency department (Table 2).

DISCUSSION

Rotavirus is the most important factor of gastroenteritis in children below the age of 5 in both developed and developing countries. According to the distribution of rotavirus infection around the world, the rates were reported to vary as 30% in Latin America, 40% in Europe and between 34-40% in Africa and Middle East.⁹ In a review of various studies investigating the epidemiology of rotavirus gastroenteritis, its frequency was found in a wide range between 7.8% and 57%.¹⁰ Globally, the most common enteric adenovirus serotypes 40 and 41 were reported to be an agent in patients with gastroenteritis at the rates ranging from 1% to 20%.¹¹ Adenovirus positivity was reported in varying rates in our country. While the rate was reported as 1.5% in the study by Bayraktar et al.¹², a higher rate (23%) was reported in the study by Akinci et al.¹³

In this study, data for the years 2016, 2017, 2018 and 2019 were evaluated. Although there is a statistically significant difference in the distribution by years, there is no regular course of increasing or decreasing adenovirus or rotavirus positivity rates over the years. Therefore, there is no scientific data to explain the change over the years.

Various studies in our region reported the rotavirus positivity rates between 13.3% and 21%.¹⁴⁻¹⁶ In our study, the lowest rotavirus positivity rate was 13.7% recorded in 2017 and the highest rate was 18.4% recorded in 2016. Studies in which the frequency of adenovirus is investigated in our region report the positivity rates ranging from 2.3% to 4.4%. In our study, the lowest adenovirus positivity rate was 1.7% recorded in 2019 and the highest positivity rate was 3.5% recorded in 2016.

Rotavirus epidemics are seen in cold months in regions with mild climate, and sporadic cases are seen in every season of the year. The infection is more prevalent in the driest and coldest times of the year in tropical regions.² While the virus is rapidly inactivated in humid heat, it easily spreads in dry air.¹⁷ In studies reported from different regions of the country, the frequency of rotavirus infection was reported to be higher in winter months.^{18,19} Our region is in the Central Anatolia Region and has a continental climate. In this study, the frequency of the agent was the highest in winter months. Adenovirus was reported to be seen throughout the whole year without revealing any seasonal feature. Among the studies reported from different cities in our country, some report that adenovirus positivity is seen throughout the whole year while some report that it reveals a seasonal feature.²⁰⁻²³ Agent positivity is also highest in winter months in this study.

Rotavirus infections can be seen during the whole life span. However, the ages after 5-6 months, when the antibodies transmitted from mother disappear, are the periods when the infants are most sensitive.² Recurrent infections can be experienced in milder or asymptomatic course. The rate of symptomatic infection decreases by age. Prospective studies reported that the rate of symptomatic disease was the highest in the age below 2 and the lowest in the age about 45.²⁴ In our study, rotavirus positivity was reported to be highest in the age group of 0-2 years. Avci et al.²¹ reported that the highest viral frequency rate was in the ages between 6 months and 24 months, which is consistent with our study. Akinci et al.¹³ reported that rotavirus antigen positivity was the highest in the ages below 2 years.¹³ Studies revealed that mostly the children below the ages of 2 were affected by enteric adenovirus infections. However, the agent positivity rate was higher in children below the age of 5 than in the age group below 2 years in this study.

No statistically significant difference was found between rotavirus and adenovirus antigen positivity and gender in our study, which is similar to the results of previous studies.^{25,26}

A large number of studies previously performed revealed that rotavirus was the most common among the viral gastroenteritis agents. The second most common agent was

reported to be astrovirus in some studies and adenovirus in some other studies.²⁷ Contrary to previous studies, adenovirus positivity was three times higher in the study in Guatemala. It was suggested that this difference was due to the climate.²⁸ One of the most important limitations of our study was that agents other than rotavirus and adenovirus were not detected. In the study in which viral agent distribution was analysed in the stool samples collected from 11 different cities in our country, norovirus was the most common agent.¹ Moreover, Ozdemir et al.¹⁴ found the frequency of norovirus as 11.7% in their studies including patients between the ages of 1 and 84.

In our study, an important portion of the patients who were both rotavirus and adenovirus positive were observed to be followed up in the emergency department. Oguz et al.²⁹ reported in their studies that an important portion (66%) of the patients who were rotavirus positive were hospitalized and received treatment in the emergency department, and stated that rotavirus infections put a large burden on the emergency department.

The epidemiology of the disease must absolutely be followed up with surveillance studies within the scope of the fight against viral gastroenteritis. When the number of tests is considered, it is seen that viral agents take an important place in health care costs. Therefore, establishing their own epidemiological data is quite important for countries. Positivity rates of viral gastroenteritis vary in studies from different regions of our country. Geographical features of the regions may play a role in this variance. In addition, kit-related variance in sensitivity and specificity may be another factor. Analyzing the samples collected from an institution like Public Health Institution of Turkey with the same method and kit will contribute to establishing more reliable data.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: FET, YDG, MÖ. Data Collection and/or-Processing: FET, YDG, MÖ. Data analysis and interpreta

tion: FET, YDG, MÖ. Literature Search: FET, YDG.
Drafting manuscript: FET. Critical revision of manuscript:
YDG, MÖ. Supervision: MÖ.

REFERENCES

- Albayrak N, Çağlayık Yağcı D, Altaş AB, Korukluoğlu G, Ertek M. Evaluation of the results of acute viral gastroenteritis data in Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory in 2009. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2011;68(1):9-15.
- Öztürk R. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *Reovirus, Rotavirus.* 3. ed. Türkiye: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008:1720-1726.
- Us AD, Ergünay K. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji, Ankara; Bilimsel Tıp Yayınevi; 2012:217-246.
- Meral M, Bozdayı G. Epidemiology of rotavirus in Turkey and in the world. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2010;40(1):1-10.
- Kocabaş E, Dayar Timurtaş G. Rotavirus Vaccines. *J Pediatr Inf.* 2015;9(4):166-174.
- Troeger C, Khalil A, Rao PC, et al. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr.* 2018;172(10):958-965.
- Stelzmueller I, Wiesmayr S, Swenson BR, et al. Rotavirus enteritis in solid organ transplant recipients: an underestimated problem? *Transpl Infect Dis.* 2007;9(4):281-285.
- Van R, Wun C, O'Ryan MC, Matson DO, Jackson L, Pickering LK. Outbreaks of human enteric adenovirus types 40 and 41 in Houston day-care centers. *J Pediatr.* 1992;120(4):516-521.
- Tavakoli Nick S, Mohebbi SR, Ghaemi A, Hosseini SM. Human rotavirus in Iran; molecular epidemiology, genetic diversity and recent updates on vaccine advances. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2019;12(2):98-109.
- Kurugöl Z. Rotavirus vaccines. *Türk Ped Arş.* 2007; 42(Ek1):36-42.
- Primo D, Pacheco TG, Timenetsky MC, Luchs A. Surveillance and molecular characterization of human adenovirus in patients with acute gastroenteritis in the era of rotavirus vaccine, Brazil, 2012–2017. *J. Clin. Virol.* 2018;109:35-40.
- Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Detection of rotavirus and adenovirus in children with acute Gastroenteritis. *Klimik Derg.* 2010;23(1):15-17.
- Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Sevrge B, Ercan G. Adenovirus and rotavirus in children with acute gastroenteritis. *J Pediatr Inf.* 2007;1(3):98-101.
- Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B. Investigation of acute viral gastroenteritis agents in diarrhaic patient. *Selçuk Tıp Derg.* 2013;29(3):127-130.
- İnci A, Kurtuluş MG, Baysal B. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde rotavirüs gastro-enteriti prevalansının araştırılması. *İnfeksiyon Derg.* 2009;23(2):79-82.
- Tüzüner U, Gülçen Saran B, Özdemir M, Feyzioğlu B. Gastroenteritli çocukların dışkılarında adenovirus ve rotavirus sıklığı ve mevsimsel dağılımı. *Klimik Derg.* 2016;29(3):121-124.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
- Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyol Bul.* 2010;44(4):571-578.
- Üstebay S, Üstübay DÜ, Ertekin Ö. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirüs ve rotavirüs sıklığı. *Kafkas J Med Sci.* 2019;9(1):6-10.
- Çoşkun Şay US, Kasap T. Frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis. *J Contemp Med.* 2019;9(1):85-88.
- Avcı Alp G, Akbaba M. Beş yaş altındaki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs, enterik adenovirüs ve norovirüs insidansı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2018;48(4):264-272.
- Arslandaş M, Kılıçaslan Ö, Engin MMN, et al. Akut viral gastroenterit olan çocuklarda rotavirus ve adenovirus prevalansı: Bir üçüncü basamak hastane verileri. *Fam Pract Palliat Care.* 2017;2(3):1-5.
- Gülen D, Aydın M, Uzun Aslıhan, Kaya AD. Presence of rotavirus and adenovirus antigens in children with gastroenteritis who attended the tekindağ state hospital. *J Pediatr Inf.* 2013;7(4):131-135.
- Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group A rotavirus. Gray J, Desselberger U. *Rotaviruses Methods and Protocols.* Totowa, NJ: Humana Press; 2000:217-238.
- Rad Yousefi A, Gözalan A. Ayaktan izlenen gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2010;30(1):174-179.
- Terzi HA, Aydemir Ö. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması; Sakarya. *Sakarya Tıp Derg.* 2018;8(4):746-752.
- Baez-Rodriguez N, O'Brien R, Qiu SQ, Bass DM. Astrovirus, adenovirus, and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(1):64-68.
- Cruz JR, Caceres P, Cano F, Flores J, Bartlett A, Torun B. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol.* 1990;28(8):1780-1784.
- Sinan O, Kurt F, Tekin D, Aldemir Kocabaş B, İnce E, Suskan E. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric emergency service. *J Pediatr Inf.* 2014;8(3):99-104.

Does Hypertension Alone Increase Mortality in Young Hypertensive Patients Having COVID-19? Single Center Retrospective Study of 100 Patients

COVID-19 lu Genç Hipertansif Hastalarda, Hipertansiyon Tek Başına Mortaliteyi Artırır Mı? 100 Hasta ile Tek Merkez Retrospektif Çalışma

Mustafa KUZAYTEMİZ¹ 

ÖZ

Amaç: Hipertansiyonun, tek başına COVID-19 bulgularının şiddeti ve COVID-19 kaynaklı mortalite için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı hala açık değildir. Bu çalışmada, önceden hipertansiyonu olan ve olmayan COVID-19 hastalarını klinik özellikler ve laboratuvar ölçümleri açısından karşılaştırarak hipertansiyonun tek başına COVID-19 seyrine etkisini araştırmak amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: Önceden hipertansiyonu olan ancak başka hiçbir kronik hastalığı olmayan 45 yaşından küçük 50 COVID-19 hastası, 50 normotansif COVID-19 hastasıyla karşılaştırıldı. Tüm hastalar aynı tedavi protokolünü aldı. Gruplar arasında semptomların sıklığı, inflamatuvar belirteçlerin kan düzeyleri, hastanede kalış süresi, yoğun bakım ünitesi(YBÜ) gereksinimi ve ölüm oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hipertansif grupta normotansif grupla karşılaştırıldığında tepe lökosit sayısı ($8,1 \pm 2,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ vs. $6,9 \pm 1,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, $p=0.012$), tepe C-reaktif protein ($52,7 \pm 9,7 \text{mg/L}$ vs. $18,9 \pm 3,7 \text{mg/L}$, $p=0.024$), ve tepe eritrosit sedimentasyon hızı ($55,5 \pm 5,7 \text{ mm/h}$, vs. $33,4 \pm 5,1 \text{ mm/h}$, $p<0.01$) anlamlı derecede yüksekti (tüm değerler sırasıyla). Hastanede yatış süresi hipertansif grupta normotansif gruba göre önemli oranda uzundu (hipertansif grupta $11 \pm 2,4$ gün; normotansif grupta $9,1 \pm 2,2$ gün, $p=0.001$).

Sonuç: Hipertansiyonu olan COVID-19 hastaları, hipertansiyonu olmayan COVID-19 hastalarına kıyasla daha yüksek seviyelerde inflamatuvar belirteçlere, daha yüksek troponin seviyelerine ve daha uzun hastanede kalış sürelerine sahiptir. Görüldüğüne göre hipertansif hastalar normotansif olanlara göre COVID-19 enfeksiyonunu daha şiddetli geçirme eğilimindedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; hipertansiyon; mortalite; SARS-CoV-2

ABSTRACT

Purpose: Whether hypertension is an independent risk factor for the severity of COVID-19 symptoms and COVID-19 mortality is still unclear. In this study, it was aimed to investigate the effect of hypertension independently in the course of COVID-19 by comparing clinical characteristics and laboratory measurements in COVID-19 patients with and without preexisting hypertension.

Materials and Methods: Fifty COVID-19 patients under the age of 45 with preexisting hypertension without accompanying chronic diseases were compared with 50 normotensive COVID-19 patients. All patients received the same treatment protocol. The frequency of symptoms, blood levels of inflammatory markers, length of hospital stay, intensive care unit (ICU) requirement, and mortality rates were compared between the groups.

Results: Peak leukocyte count ($8.1 \pm 2.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ vs. $6.9 \pm 1.9 \times 10^3/\text{mm}^3$, $p=0.012$), peak C-reactive protein ($52.7 \pm 9.7 \text{mg/L}$ vs. $18.9 \pm 3.7 \text{mg/L}$, $p=0.024$), and peak erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($55.5 \pm 5.7 \text{ mm/h}$, vs. $33.4 \pm 5.1 \text{ mm/h}$, $p<0.01$) were significantly higher in hypertensive patients compared to normotensive ones (all values respectively). Hospital stay duration was significantly longer in hypertensive patients than the normotensive ones. (hypertensive group 11 ± 2.4 days; normotensive group 9.1 ± 2.2 days, $p=0.001$).

Conclusions: COVID-19 patients having hypertension have higher levels of inflammatory markers, higher levels of troponin, and longer hospital stay compared to COVID-19 subjects without hypertension. It appears that hypertensive patients tend to have a more severe COVID-19 infection than normotensive patients.

Key Words: COVID-19; hypertension; mortality; SARS-CoV-2

Received: 23.12.2020; Accepted: 05.07.2021

¹ Department of Cardiology, SBU Bursa High Specialty Training and Research Hospital, Bursa, Turkey.

Corresponding Author: Dr. Mustafa Kuzeytemiz. Department of Cardiology, SBU Bursa High Specialty Training and Research Hospital, Bursa, Turkey.
e-mail: mustafakuzeytemiz@gmail.com

How to cite: Kuzeytemiz M. Does hypertension alone increase mortality in young hypertensive patients having covid-19? single center retrospective study of 100 patients. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):223-228. DOI: 10.46332/aemj.845972

INTRODUCTION

COVID-19 was first reported in Wuhan, Hubei Province, China on 31 December 2019.^{1,2} As of 10 November 2020, there have been 51 million confirmed cases of COVID-19 reported worldwide, with 1.2 million deaths. Lack of a specific antiviral treatment is considered to be the main cause of increased mortality.¹

According to the evidence, older people with comorbid cardiovascular diseases, hypertension, and diabetes are at risk of developing severe COVID-19 requiring intensive care.³⁻⁹ Hypertension was found to be the most common comorbid disease in initial reports from Wuhan, China.⁴ However, COVID-19 patients with hypertension commonly have older age or additional comorbidities which can, in turn, lead to poor prognosis.¹⁰⁻¹² Therefore, whether hypertension itself contributes to severe COVID-19 and its impact on mortality from COVID-19 is still a matter of clarification.

This retrospective study aimed to compare COVID-19 patients with and without preexisting hypertension in terms of clinical findings and laboratory measurements.

MATERIAL and METHODS

This retrospective study was performed using the data of COVID-19 patients with hypertension who admitted to our institute from April 1 to May 30, 2020. The local ethics committee approved this study (Approval no: 2020/45-33 date: 07.05.2020) that was conducted in accordance with the Helsinki declaration. Written informed consent was obtained from all patients. COVID-19 diagnosis was confirmed by both Polymerase chain reaction (PCR) and chest computed tomography (CT).

Fifty subjects aged <45 years, who had preexisting hypertension without other chronic medical disorders, were compared with 50 age- and gender-matched normotensive COVID-19 patients who had no chronic medical diseases. All patients had hypertension diagnosis previously and were under anti-hypertensive treatment with various types of anti-hypertensive agents being followed by cardiology and

internal medicine outpatient clinics. In their medical history, all these hypertensive subjects had the diagnosis of primary hypertension after undergoing several laboratory, imaging and other investigations to exclude secondary hypertension.

All patients received the same treatment protocol according to the interim guidelines established by the Turkish Ministry of Health. During the treatment, clinical and laboratory findings were followed.

Clinical features and laboratory test results monitored during hospitalization were taken from the institutional digital database. The difference between hypertensive and normotensive COVID-19 patients in terms of the frequency of symptoms, blood levels of inflammatory markers, duration of hospital stay, and the rate of ICU requirement was accepted as the primary outcome.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed by using SPSS 24.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 Armonk, NY: IBM Corp.).

Continuous variables with normal distribution were expressed as mean±standard deviation (SD), and continuous variables without normal distribution were expressed as median and interquartile range (IQR). Categorical data were expressed as absolute values and percentages. Shapiro-Wilk test was used to test the normal distribution. Differences in continuous variables between groups were determined by students' *t*-test or Mann-Whitney U-test for variables with or without normal distribution, respectively. Categorical variables and proportions were analyzed by the chi-square test. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

Fifty patients with COVID-19 and hypertension (mean age 37.4±5.5 years, 56% male) and 50 age-matched COVID-19 patients without hypertension (mean age 37.3±5.5 years, 54% male) were included in this study. Body mass indices were comparable in both patient groups (21.0±1.1 kg/m² for

hypertensive group, 20.6 ± 0.9 kg/m² for normotensive group, $p=0.34$).

In the hypertensive group, the patients used ACE inh/ARB in 14 cases (28%), calcium channel blocker in 26 cases (52%), beta-blocker and a diuretic in 10 subjects (20%). All patients' blood pressures were under control of 110 ± 4 mmHg. During the in-hospital treatment phase, all subjects continued having their anti-hypertensive treatment as previously.

Age, gender, and body weight were statistically similar in both groups. The groups were also similar concerning the agents used for the treatment of COVID-19 (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of study subjects

Variables	Hypertensive (n=50)	Normotensive (n=50)	P
Age(year)	37.4±5.5	35.9±6.1	0.872
Gender (male)	28 (56%)	27 (54 %)	0.841
Agents used for COVID-19			
Hydroxychloroquine, n	50 (100%)	50 (100%)	0.999
Favipiravir, n	48 (96%)	48 (96%)	0.999
LMWH, n	50 (100%)	48 (96%)	0.495
Azithromycin, n	50 (100%)	50 (100%)	0.999
Antibiotics, n	30 (60%)	20 (40%)	0.161
Symptoms			
Fever, n	50 (100%)	50 (100%)	0.999
Cough, n	44 (88%)	45 (90%)	0.269
Dyspne, n	40 (80%)	38 (76%)	0.810
Sore throat, n	16 (32%)	20 (40%)	0.532
Hedache, n	22 (44%)	20 (40%)	0.840

Data are presented as mean±standard deviation for continuous variables and frequency (percentage) for categorical variables.

LMWH: Low-molecular-weight heparin

Additional to the drugs for COVID-19, some patients (30 cases in hypertensive arm, 20 in normotensive arm) in both groups received second antibiotics, such as amoklavin and ciprofloxacin for pharyngitis, tonsillitis, and cystitis.

Table 2 shows laboratory measurements throughout the hospital stay. Peak leukocyte count ($8.1 \pm 2.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ vs. $6.9 \pm 1.9 \times 10^3/\text{mm}^3$, $p=0.012$), peak C-reactive protein (52.7 ± 9.7 mg/L vs. 18.9 ± 3.7 mg/L, $p=0.024$), and peak erythrocyte sedimentation rate (ESR) (55.5 ± 5.7 mm/h, vs. 33.4 ± 5.1 mm/h, $p<0.01$) were significantly higher in

hypertensive patients compared to normotensive ones. Moreover, peak D-dimer (1490 ± 260 ng/mL vs. 610 ± 63 ng/mL, $p=0.025$), and peak troponin I (18.6 ± 4.9 ng/mL vs. 4.6 ± 1.1 ng/mL, $p=0.048$) were significantly higher in hypertensive patients than the normotensive ones. The frequency of the symptoms and rate of the ICU requirement were found to be similar. However, the hospital stay duration was significantly shorter in normotensive subjects than the hypertensive subjects (9.1 ± 2.2 days, vs. 11.7 ± 2.4 days, $p=0.001$).

Table 2. Comparison of outcomes

Biochemistry Parameters	Hypertensive (n=50)	Normotensive (n=50)	P
Leukocyte count, 103/mm ³	8.1±2.7	6.9±1.9	0.012
Hemoglobin (mg/dl)	13.5±1.8	13.2±1.8	0.398
Hematocrit, %	40.4±4.7	38.8±5.5	0.140
Peak C-reactive protein, mg/L	52.7±9.7	18.9±3.7	0.024
ESR, mm/h	55.5±5.7	33.4±5.1	<0.001
Fasting glucose, mg/dL	90.8±9.6	88.9±8.8	0.634
Creatinine, mg/dL	0.95±0.6	0.76±0.18	0.036
AST, U/L	24.6±10.8	26±9.4	0.515
ALT, U/L	36.1±2	31.9±14.2	0.230
D-dimer, ng/mL	1490±260	610±61	0.025
Peak Creatine kinase (CK), U/L	117±50	96±37	0.017
Peak Troponin I, ng/mL	18.6±49.6	4.6±3.1	0.048
Peak Pro-BNP	62.3±30.1	63.5±66.6	0.908
ICU requirement, n	2 (4%)	1 (2%)	0.558
Death, n	0 (0%)	0 (0%)	0.999
LOS, days	11.7±2.4	9.1±2.2	0.001

AST: Aspartate aminotransferase ALT: Alanine transaminase BNP: Brain natriuretic peptide, ESR: Erythrocyte sedimentation rate LOS: Length of stay ICU: Intensive care unit

DISCUSSION

This retrospective study shows that patients with COVID-19 and hypertension have higher blood levels of inflammatory markers, higher troponin I concentrations, higher D-dimer and longer hospital stay compared to those without hypertension despite similar symptomatology. However, the ICU requirement rate, indicating disease severity, is similar in hypertensive and normotensive COVID-19 patients.

Many studies have shown that there is a close relationship between the elevation of the above-mentioned acute phase reactants and the severity and prognosis of COVID-19. For example, Xiaomi et al. in their study with 298 COVID-19 patients (84 died, 214 recovered) in Wuhan / China reported that CRP is an independent marker showing the severity of the disease and poor prognosis. With a cut-off value of 41.4, CRP exhibited sensitivity of 90.5%, specificity of 77.6%, positive predictive value of 61.3%, and negative predictive value of 95.4%. Subgroup analysis revealed that CRP remained robust in accuracy in adverse outcome prediction in patients with different disease severity. In a study of Ying Xu et al. conducted with 72 COVID-19 patients, D-dimer levels were examined. The D-dimer levels of COVID-19 patients gradually increased with the aggravation of the disease, and the levels of ordinary type (n = 14), severe type (n = 49), and critical type (n = 9) were 0.43 (0.22, 0.89), 0.66 (0.26, 1.36), and 2.65 (0.68, 15.45) mg/L, respectively, with statistically significant difference (P < 0.05). Compared with the normal D-dimer group, of the patients in the D-dimer elevated group, the levels of WBC, hs-CRP at admission were significantly higher [WBC ($\times 10^9/L$): 7.16 (5.55, 9.75) vs. 5.25 (4.59, 6.98), hs-CRP (mg/L): 27.9 (3.4, 58.8) vs. 1.3 (0.8, 6.6), with significant differences (P < 0.05). In our study, we observed that the acute phase reactants excessively increased in the hypertensive group. Therefore, COVID-19 is more severe in this group, and thus, the length of hospital stay is prolonged.

Several reports have revealed that patients with preexisting cardiovascular diseases are at high risk for complications of COVID-19.¹³⁻¹⁵ Although the cause of the increased complication rates from COVID-19 in this population is not clear, the clustering impact of hypertension, diabetes, smoking, male gender, and obesity are considered to have roles in poor results in patients with simultaneous COVID-19 and cardiovascular diseases.^{16,17} One of the initial studies conducted by Huang et al. showed that the most common comorbidities accompanying COVID-19 were hypertension (30%), diabetes (19%), and coronary heart disease (8%).¹⁸ Diabetes, hypertension and cardiovascular disease were found to be related to ARDS in COVID-19 patients.¹⁹ About 75% of patients who have died because of COVID-19 in

Italy had hypertension.²⁰ However, it is controversial whether a causal relationship can be established between severe COVID-19 and hypertension because hypertension is more common in older people, and they are at risk of developing severe COVID-19. Therefore, it is not yet clear whether high blood pressure alone is a risk factor for the development of severe COVID-19. To diminish any confounders that might have an impact in developing severe COVID-19 such as older age, cardiovascular diseases, immunosuppression, and chronic inflammatory diseases, subjects younger than 45 years old and those without any chronic medical disorders except for the hypertension were included in this retrospective study.

According to our findings, in COVID-19 patients with preexisting hypertension, with high inflammatory indicators compared to normotensive COVID 19 patients, the parameters such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and leukocyte count were higher. Moreover, hospital stay, which may somewhat reflect the severity of the disease, is longer in these subjects compared to their normotensive counterparts. However, the rates of ICU requirement, another surrogate of severe COVID-19, were statistically indifferent between the two groups, although the numbers of patients admitted to ICU was higher in hypertensive group. There is no difference between the groups in terms of ICU requirement rate. The reason for this can be explained by the relatively small sample size. With this in mind, we speculate that preexisting hypertension, alone, might be a factor for developing/having severe COVID-19.

Accumulating data support our findings concerning the role of preexisting hypertension in development of severe COVID-19. A pooled analysis of COVID-19 patients with hypertension has shown that hypertension was linked to a roughly 2.5 fold increase in mortality from COVID-19.²¹ The COVID-19 severity was found to be related to hypertension, diabetes and high cholesterol levels according to a recent meta-analysis of 54 articles.²² Although a clear association between COVID-19 and hypertension cannot be established, the changes of pathophysiology including cardiac (especially in left) hypertrophy and fibrosis may

precipitate cardiac damage during COVID-19, and make the subject more susceptible to SARS-CoV-2.¹² The higher troponin I levels observed in hypertensive COVID-19 subjects in our study support this consideration. However, there is still a need for more extensive prospective studies to address the role of hypertension in severity of the COVID-19.

Some limitations should be mentioned for our study. First of all, the number of cases is not high, so there may not have been a significant difference between the study groups in terms of mortality and ICU requirement rates.

Second, it is a retrospective study that cannot exclude potential biases. Finally, patients were not followed up after hospital discharge to see any potential impact of hypertension on the long-term follow-up of COVID-19 cases.

In conclusion, findings of this study provide important evidence regarding the effect of preexisting hypertension on the severity of the COVID-19. Our findings show that patients with COVID-19 and hypertension have higher inflammatory markers such as troponin, and longer hospital stay duration compared to COVID-19 patients without hypertension. It appears that hypertensive COVID-19 patients suffer from more severe COVID-19 than normotensive ones. However, further research is needed to indicate whether there is a causal relationship between hypertension and severe COVID-19.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: MK. Data Collection and/or Processing: MK. Data analysis and interpretation: MK. Literature Search: MK. Drafting manuscript: MK. Critical revision of manuscript: MK. Supervision: MK.

REFERENCES

1. Joshi S, Parkar J, Ansari A, et al. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;102:501-508.
2. Harapan H, Itoh N, Yufika A et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* 2020;13(5):667-673.
3. Li X, Xu S, Yu M et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-118.
4. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
5. Kumar A, Arora A, Sharma P et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):535-545.
6. Weston S, Frieman MB. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. *mSphere.* 2020;5(2):e00203-20.
7. Shahid Z, Kalayanamitra R, Mcclafferty B et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926-929.
8. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10229):1014-1015.
9. Zhang L, Yan X, Fan Q et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1324-1329.
10. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endo.* 2020;8(9):782-792.
11. Gao C, Cai Y, Zhang K et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2058-2066.
12. Kulkarni S, Jenner BL, Wilkinson I. COVID-19 and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):1-5.
13. Yahia F, Zakhama L, Ben Abdelaziz A. COVID-19 and Cardiovascular diseases. Scoping review study. *Tunis Med.* 2020;98(4):283-294.
14. Hulot JS. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113(4):225-226.
15. Kang Y, Chen T, Mui D et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart.* 2020;106(15):1132-1141.
16. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res.* 2020;126(10):1443-1455.
17. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7):e016219.
18. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
19. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
20. Kreutz R, Algharably EaE, Azizi M et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications

- for COVID-19. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1688-1699.
21. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(4):304-309.
22. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1133-1142.

İlk Trimester Vitamin D, Vitamin B12 ve Ferritin Seviyelerinin Preeklampsisi ile İlişkisi

The Relationship of First Trimester Vitamin D, Vitamin B12 and Ferritin Levels with Preeclampsia

Selim GÜLÜCÜ¹  Mehmet GÜÇLÜ²  Sebahattin ÇELİK³  İlkin Seda CAN⁴ 
Canan SOYER ÇALIŞKAN⁵  Samettin ÇELİK⁵ 

ÖZ

Amaç: İlk trimester vitamin D, vitamin B12 ve ferritin seviyelerinin preeklampsisi ve yenidoğan sonuçlarıyla olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmaya preeklampsisi (PE) tanısı almış 191 hasta ve 99 sağlıklı gebe kadın dahil edildi. Hastaların yaş, gravida, parite, beden kitle indeksi (BKI), doğum şekli, doğum kilosu, APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) kabulü ve doğum haftası kaydedildi. Laboratuvar analizlerinde ilk trimester vitamin D, vitamin B12 ve ferritin düzeyleri tespit edildi. PE'siz, PE'li ve şiddetli PE'li olmak üzere üç grup ayrılarak değerlendirme yapıldı.

Bulgular: BKI ölçümleri, doğum haftaları, doğum kiloları, YYBÜ kabulü değerleri arasında farklılık saptandı (p değeri sırasıyla= 0.003; 0.001; 0.001; 0.001). PE grubundaki bebeklerin ortalama doğum haftaları, doğum kiloları ve APGAR skorları PE'siz gruba göre düşük bulundu. PE grubundaki gebelerin sezaryen olma oranı yüksekti (p=0.001). PE grubunun vitamin D düzeyi, PE'siz gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü (p=0.001). Vitamin D düzeyinin PE şiddetiyle orantılı olarak azaldığı tespit edildi. PE'siz grubun B12 düzeyi, PE'li gruba göre yüksekti (p=0.001). PE'siz grubun ferritin düzeyi PE'li gruba göre düşük tespit edildi (p=0.001).

Sonuç: İlk trimesterde vitamin D ve B12 düşüklüğü, ferritin yüksekliği preeklampsisi öngörüsünde faydalı olabilir. Özellikle D vitamini, B12 ve demir desteğinin preeklampside perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltacak basit ama etkili bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ferritin; preeklampsisi; vitamin B12; vitamin D; yenidoğan

ABSTRACT

Purpose: We aimed to investigate the relationship between first trimester vitamin D, vitamin B12 and ferritin levels with preeclampsia and neonatal outcomes.

Materials and Methods: 191 patients diagnosed with preeclampsia (PE) and 99 healthy pregnant women were included in the study. Age, gravida, parity, body mass index (BMI), mode of delivery, birth weight, APGAR score, neonatal intensive care unit (NICU) admission and delivery week were recorded. First trimester vitamin D, vitamin B12 and ferritin levels were determined in laboratory analyzes. Evaluation was made by separating three groups as without PE, with PE and with severe PE.

Results: Differences were found between BMI measurements, birth weeks, birth weights and NICU acceptance values (p=0.003; 0.001; 0.001; 0.001 respectively). Babies in the PE group had lower mean birth weeks, birth weights and APGAR scores. In the PE group had a higher rate of cesarean section (p=0.001). The vitamin D level of the PE group was lower than the group without PE. It was found that the vitamin D level decreased in proportion to the severity of PE. The B12 level of the non-PE group was higher than PE group (p=0.001). The ferritin level of the non-PE group was found to be lower than the PE group (p=0.001).

Conclusion: Low vitamin D and B12 levels and high ferritin levels in the first trimester may be beneficial in predicting preeclampsia. We think that especially vitamin D, B12 and iron supplementation is a simple but effective approach to reduce perinatal morbidity and mortality in preeclampsia.

Key Words: ferritin; newborn; preeclampsia; vitamin D; vitamin B12

Gönderilme tarihi: 20.01.2021; Kabul edilme tarihi: 10.07.2021

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye.

² Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

³ Balıkesir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Balıkesir, Türkiye.

⁴ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

⁵ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Dr. Selim Güllü, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye. e-posta: selim.gulucu@gop.edu.tr

Makaleye atıf için: Güllü S, Güçlü M, Çelik S, Can İS, Soyer Çalışkan C, Çelik S. Vitamin D, vitamin B12 ve ferritin seviyelerinin preeklampsisi ile ilişkisi. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):229-235. DOI: 10.46332/aemj.865619

GİRİŞ

Preeklampsi (PE) fetal ve maternal mortalitenin artmasına yol açan, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde gelişen, gebeliğe has bir hastalıktır ve gebeliklerin % 5-7'sini etkilemektedir.¹ PE tanısı için kan basıncının gebelik öncesinde, gebeliğin ilk ve ikinci trimesterde değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Gebelik öncesi dönemde kan basıncının normal olduğu bilinen gebelerde, gebeliğin 20. haftasından sonra meydana gelen yüksek kan basıncı ve proteinüri durumu PE olarak adlandırılmakla beraber proteinüri tanı için elzem değildir.^{2,3} Hipertansiyon ile beraber sistemik bulguların mevcudiyeti (karaciğer disfonksiyonu, böbrek yetmezliği, hemoliz ve trombositopeni varlığı, pulmoner ödem, görsel ve serebral bulgular) proteinüri olmaksızın PE'yi gösterir.³ PE trofoblast invazyon bozukluğu ve plasental kanlanma kısıtlılığının sebep olduğu düşünülmekle beraber tam olarak patogeneze açıklanamamıştır.⁴ PE tüm organ ve sistemleri etkiler, sistemik inflamasyon ve endotel disfonksiyon ile iskemik hasara neden olur.⁵ B12 vitamini ve folat, hücre bölünme metabolizmasında kritik öneme sahiptir.⁶ Bu iki vitaminin düşük dolaşım düzeylerinin spontan düşüklükler, düşük doğum ağırlığı, PE veya uteroplental üniteyi içeren olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁷ Serum ferritin düzeyi, total demir deposunun göstergesidir ve düşüklüğü demir eksikliği için tanısaldır. Ferritin kazalara bağlı doku zedelenmeleri, kardiovasküler cerrahi, akut ve kronik enfeksiyonlar, karaciğer hastalıkları veya kanserlerinde, PE'de arttığı gösterilmiş ve akut faz reaktanı olarak değerlendirilmektedir.⁸ D vitamini eksikliği yaygın kanserler ve artmış bulaşıcı hastalıklar, hipertansiyon ve otoimmün bozukluklar riskleriyle de ilişkilendirilmiştir.⁹ Vitamin D eksikliğinin inflamatuvar yanıtı ve immün fonksiyonları etkileyerek, anormal plasental implantasyona neden olabileceği ve PE riskini arttırabileceği düşünülmektedir.^{10,11}

Gebelik döneminde vitamin eksikliği, maternal ve fetal sağlık üzerinde önemli bir rol oynar. Çalışmada ilk trimesterde özellikle plasantasyon dönemindeki B12, D vitamini ve ferritin düzeylerinin preeklampsiyi ön görmeye potansiyel rolünün ortaya konması amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmaya 2018 ile 2020 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gebeliğin 3. trimesterde PE tanısı almış 191 hasta ve 99 sağlıklı gebe (PE'siz) dahil edildi. Bu retrospektif kesitsel vaka kontrol çalışması ile hastaların doğum sonrası yenidoğan bilgileri ve geçmişe ait laboratuvar bilgileri hastane kayıtlarından ve e-Nabız sisteminden elde edildi. Çalışma öncesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onam alındı (Protokol No: GOKA/2020/16/9 - Tarih:09.12.2020).

Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak; ilk trimester vitamin D, vitamin B12 ve ferritin düzeyleri bakılmış, ilk defa PE tanısı alan tekil gebeliği olan hastalar kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen kontrol grubu hastaları diğer grup ile aynı dönemde başvuru yapan ve bilinen ek hastalığı olmayan rastgele sağlıklı gebelerden oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil edilmeme kriteri olarak; çoğul gebelikler, fetal anomaliler, gebelik öncesi veya sonrasında tanı alan sistemik hastalıklı (kronik hipertansiyon, vasküler hastalıklar, diabetes mellitus) hastalar, eklampsi ve HELLP (karaciğer enzimlerinde yükselme, düşük trombosit sayısı ve hemoliz ile karakterize bir sendrom) sendromu tanısı alan hastalar, vitamin ve türevi ilaç kullananlar, dosyalarında eksik bilgi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Daha önce kan basınç (KB) normal sınırlarda olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan en az 4 saatlik 2 ayrı ölçümde KB'nin >140/90 mmHg olması ve buna proteinüri eşlik etmesi preeklampsi olarak kabul edildi. Proteinüri dip-stick spot idrardan tespit edildi. Şiddetli PE, KB'nin >160/110 mmHg olması ölçülmesi ve bu duruma en az bir sistemik bulgunun eşlik etmesi (proteinüri \geq 300 mg/24 saat, trombosit sayısı <100.000/dL olması, transaminaz düzeyinin en az 2 kat artması, kreatinin düzeyinin >1.1 mg/ dL olması, pulmoner ödem varlığı, serebral veya görsel semptomların varlığı) olarak tanımlandı.

Gebelik haftası, son adet tarihinin (SAT) ilk günü veya SAT'ını bilinmeyen hastalarda ilk trimester ultrasonografi ölçümleri dikkate alınarak ultrasonografi ile teyit edildi.

Hastaların demografik bilgileri; yaş, gravida, parite, BKI, doğum şekli, doğum kilosu, APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakıma kabulü (YYBÜ) ve doğum haftası kaydedildi. Hastaların laboratuvar analizlerinde ilk trimester B12 vitamini, D vitamini, ferritin düzeyleri kaydedildi.

PE grubu; PE (n:107) ve şiddetli PE (n:84) alt gruplarına bölündü ve 3 grup arası değerlendirme yapıldı, gruplar arası farklar kaydedildi. Gruplar arası yaş, gravida, parite, BKI, doğum şekli, doğum kilosu, APGAR skoru, YYBÜ kabulü, doğum haftası ve B12 vitamini, D vitamini, ferritin düzeyleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Sayısal veriler Kolmogorov-Smirnov normalite testini geçmediği için ortanca ve %25-75 çeyrek değerler arası genişlik olarak verilmiştir. Kruskal-Wallis ANOVA ve devamında ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney testleri ile analiz edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu ve ki-kare testi ile analiz edildi. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş, gravida, parite, BKI ve doğum şekillerini içeren maternal özellikleri Tablo 1' de verildi. Kontrol (PE'siz), PE ve şiddetli PE gruplarının ortanca yaş, gravida ve parite değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). PE ve şiddetli PE gruplarının ortanca BKI değerleri, PE'siz grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$); PE ve ağır PE gruplarının ortanca BKI değerleri benzerdi ($p > 0.05$). PE grubunun sezaryen doğum oranı, PE'siz grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Şiddetli PE grubundaki sezaryen oranı ise diğer gruplara göre daha yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

Tablo 1. Kontrol, preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının maternal özellikleri.

Değişkenler	Kontrol (n=99)	Preeklampsi (n=107)	Ağır preeklampsi (n=84)	p
Yaş	28(24-32) ^a	29 (24-34) ^a	27 (23-32) ^a	0.167
Gravide	2 (2-3) ^a	2 (2-4) ^a	2 (1-4) ^a	0.99
Parite	1 (1-2) ^a	1 (0-2) ^a	1 (0-2) ^a	0.566
BKI	23.1(22-6.1) ^a	25 (22.2-29) ^b	25 (23-29) ^b	0.003*
Doğum şekli				
Vajinal	98 (%99)	67 (%62.6)	33 (%39.3)	
Sezaryen	1 (%1) ^a	40 (%37.4) ^b	51 (%60.7) ^c	0.001*

* $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Veriler median (min-maks) olarak ifade edildi.

BKI (beden kitle indeksi).

a,b,c İstatistiksel olarak benzer olan gruplar aynı harf, farklı olan gruplar değişik harf kullanılarak işaretlendi.

PE annelerin yenidoğanlarının doğumdaki gebelik haftası, doğum ağırlığı ve Apgar skoru değerleri kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak düşük izlendi ($p < 0.05$). Şiddetli PE grubunun yenidoğanlarının doğumdaki gebelik haftası, doğum ağırlığı ve Apgar skoru değerleri PE'siz ve PE gruptakilere göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Kontrol, PE ve ağır PE gruplarının yenidoğan özellikleri Tablo 2' de verildi. Şiddetli PE annelerin yenidoğanlarının YYBÜ'ne kabul oranı PE'siz ve PE gruptakilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). PE grubunun yenidoğanlarının YYBÜ'ne kabul oranı PE'siz grubundakilere göre yüksek bulundu ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Tablo 2. Kontrol, preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının yenidoğan özellikleri.

Değişkenler	Kontrol (n=99)	Preeklampsi (n=107)	Ağır preeklampsi (n=84)	p
APGAR skoru	9(9-9) ^a	9(8-9) ^b	8(8-9) ^c	0.001*
YYBÜ kabulü (%)	7 (%7.1) ^a	15 (%14) ^a	30 (%35.7) ^b	0.001*
Doğum ağırlığı (gr)	3200 (2900-3450) ^a	2950 (2700-3250) ^b	2415 (1420-3137) ^c	0.001*
Doğum Haftası (hafta)	39 (31-42) ^a	37 (32-39) ^b	34 (30.25-37) ^c	0.001*

* $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Veriler median (min-maks) olarak ifade edildi.

YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi,

APGAR: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration test.

a,b,c : İstatistiksel olarak benzer olan gruplar aynı harf, farklı olan gruplar değişik harf kullanılarak işaretlendi.

PE grubunun medyan serum vitamin D değeri, PE'siz gruba göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). Şiddetli PE grubunun medyan serum vitamin D değeri PE'siz ve PE gruplarından anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). Kontrol,

PE ve şiddetli preeklampsi gruplarının medyan serum vitamin D değerleri Şekil 1’de verildi. PE’siz grubun ortanca serum vitamin B12 değeri, PE ve şiddetli PE gruplarından anlamlı olarak yüksek ($p < 0.05$); PE ve şiddetli PE gruplarının medyan serum vitamin B12 değerleri benzer bulundu ($p > 0.05$). Kontrol, PE ve şiddetli PE gruplarının medyan serum vitamin B12 değerleri Şekil 2’de verildi. PE’siz grubun ortanca serum ferritin değeri, PE ve şiddetli PE gruplarından anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$); PE ve şiddetli PE gruplarının ortanca serum ferritin değerleri benzer bulundu ($p > 0.05$). Kontrol, PE ve şiddetli PE gruplarının medyan serum ferritin değerleri Şekil 3’de verildi. Kontrol, PE ve şiddetli PE gruplarının vitamin D, B12 ve ferritin düzeyleri Tablo 3’de verildi. Tüm grupların D vitamini düzeylerini istatistiksel olarak birbirlerinden anlamlı olarak farklı bulunurken ($p < 0.05$) en düşük D vitamini düzeyi şiddetli PE grubunda belirlendi. D vitamini düzeyi ile PE şiddeti arasında negatif ilişki olduğu saptandı. Vitamin B12 düzeyi PE ve şiddetli PE grubunda anlamlı farklılık yaratmazken ($p > 0.05$), PE’siz grupta diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek izlendi ($p < 0.05$). Ferritin düzeyleri PE’siz grupta diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük izlenirken ($p < 0.05$), PE ve şiddetli PE grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Ferritin değerinin 15 ($\mu\text{g/L}$)’dan düşük olması demir eksikliği anemisi lehine bulgulardandır.

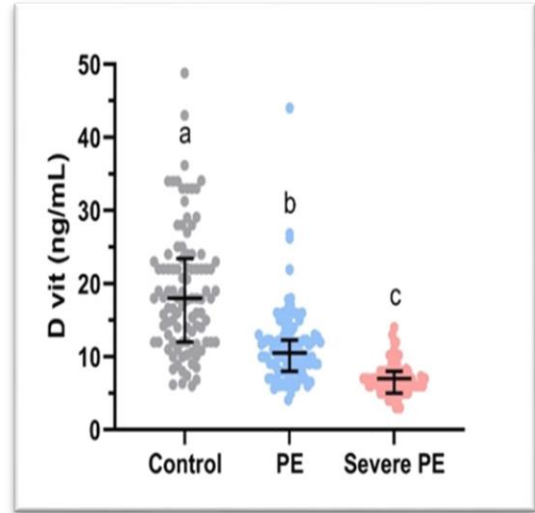
Tablo 3. Kontrol, preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının Vitamin D, Vitamin B12 ve Ferritin düzeyleri.

Değişkenler	Kontrol (n=99)	Preeklampsi (n=107)	Ağır preeklampsi (n=84)	p
Vitamin D	18 (12-23.43) ^a	10.50 (8-12.33) ^b	7 (5-8) ^c	0.001*
Vitamin B12	331 (235-422) ^a	220 (188-258) ^b	225 (180.50-289.75) ^b	0.001*
Ferritin	7.23 (5-10.44) ^a	14 (12-18) ^b	13.3 (12-16) ^b	0.001*

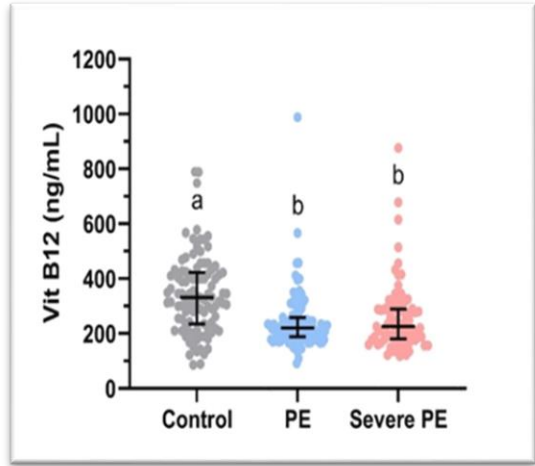
* $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Veriler median (min-maks) olarak ifade edildi.

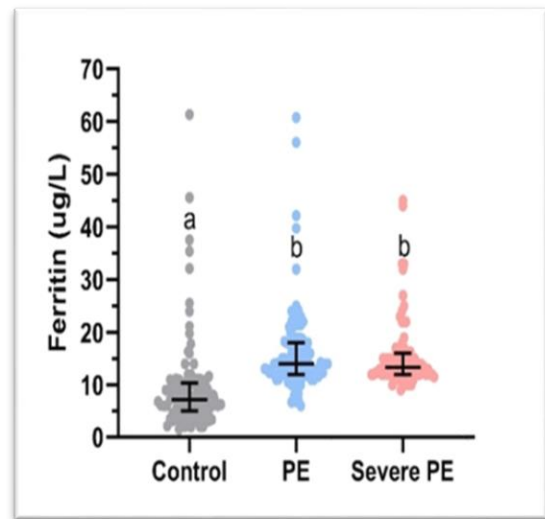
a,b,c: İstatistiksel olarak benzer olan gruplar aynı harf, farklı olan gruplar değişik harf kullanılarak işaretlendi.



Şekil 1. Kontrol, preeklampsi (PE) ve şiddetli preeklampsi gruplarının Serum D vit değerleri.



Şekil 2. Kontrol, preeklampsi (PE) ve şiddetli preeklampsi gruplarının serum vit B12 değerleri.



Şekil 3. Kontrol, preeklampsi (PE) ve şiddetli preeklampsi gruplarının serum ferritin değerleri.

TARTIŞMA

Çalışmamızda ilk trimester vitamin B12, D ve ferritin düzeylerini araştırarak PE'li hastalar ile sağlıklı gebeler arasındaki farklılıkları belirlemeye çalıştık. PE grubunun ortalama BKI değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi. PE grubunda BKI yüksekliği literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Yapılan bir çalışmada gebelik öncesi dönemde normal BKI'ye sahip (18.5-24.9 kg/m²) kadınlarda PE riski %3, hafif şişman (25.0-29.9 kg/m²) ve şişman (30.0-39.9 kg/m²) kadınlarda bu oran %7-12 civarındadır.¹² PE grubunda doğumdaki gebelik haftası, doğum ağırlığı ve Apgar skoru değerleri PE'siz gruba göre düşük izlendi. Bu değerlerin PE şiddetiyle orantılı olarak azaldığı tespit edildi. Bebek doğum ağırlığı ve Apgar skorunun sağlıklı gebelere göre düşük olması PE'ye bağlı fetal gelişim geriliğine ve PE'li gebelerin doğum haftaları daha küçük olmasına bağlandı.

PE grubunun vitamin D düzeyi PE'siz gruba göre düşüktü. Vitamin D düzeyinin PE şiddetiyle orantılı olarak azaldığı tespit edildi. Bu sonuç literatürdeki birçok sonuç ile benzerlik gösterdi. Bir çalışmada PE'li gebelerde erken dönemde vitamin D düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu, 50 nmol/lit'lik azalmanın preeklampsi riskini iki kat artırdığını ve vitamin D eksikliği ile PE arasında güçlü, ters bir ilişki olduğu belirtmiştir.¹³ Diğer bir çalışmada midgestasyonel dönemde D vitaminin 10 ng/ml'nin altındaki düzeylerinde PE ve eklampsi riskinin arttığı ifade edilmiştir.¹⁴ Vitamin D eksikliği ve plasentasyon arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, vasküler patolojilerin oluşumunda D vitaminin önemli bir rol üstlendiği ifade edilmiş ve PE oluşumunda sFlt-1'in, VEGF ekspresyonu ile olan ilişkisinin ehemmiyeti belirtilmiştir. Vitamin D desteğinin potansiyel olarak antianjiyojenik faktör seviyelerini, gen transkripsiyonu aracılığıyla azalttığını ileri sürülmüştür.¹⁵ Başka bir çalışma gebelik öncesi dönemde ve gebelik boyunca verilen düşük doz D vitamini takviyesi kan basıncını düşürmede ve plasental VEGF ve Flt-1 düzeylerini normalleştirmede yararlı olmuş, bunun PE şiddetini azaltmada etkisi olduğu sonucu tespit edilmiştir.¹⁶ Literatürde D vitamin eksikliği ile PE arasında ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹⁷⁻¹⁹ Yapılan bir metaanalizde sunulan kanıtlar gebelik sırasında düşük D vitamin konsantrasyonunun artmış PE ve prematürite

riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir ancak bu ilişki çalışmanın metodolojik tasarımına ve dikkate alınan değişkenlerine bağlıdır.²⁰ Bir vaka kontrol çalışmasında ilk trimesterde PE ile vitamin D yetersizliği arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bununla beraber üçüncü trimesterde ve hem birinci hem de üçüncü trimesterde D vitamini yeterliliği olan kadınlarda PE riski önemli ölçüde daha düşük tespit edilmiştir.²¹ Maternal vitamin D eksikliği fetüsü kısa ve uzun dönemlerde etkilemektedir. Yapılan bir metaanalizde maternal vitamin D eksikliği, infantın antropometrik sonuçları ve preterm doğum ile ilişkilendirilmiş olup eksikliğinde gestasyonel yaşa göre küçük bebek (SGA), preterm doğum ve olumsuz nörogelişimsel sonuçların görülme riski arttığı tespit edilmiştir.²²

PE olmayan grubunun B12 düzeyi PE'li gruba göre yüksekti. PE şiddetiyle B12 düzeyleri arasında fark saptanmadı. Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle sağlıklı gebe kadınlarda homosistein ve B12 vitamini düzeylerinin gebe olmayan sağlıklı kadınlara göre daha düşük olması dikkat çekicidir.²³ Literatürde B12 vitamin eksikliği ile PE arasında farklı sonuçlar gösteren çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalar PE'li kadınlarda vitamin B12 düzeylerinin asemptomatik gebe kadınlara göre daha düşük olduğunu göstermiştir.^{24,25} Bazıları ise PE'li kadınlarda artan B12 vitamin düzeylerini bildirmiştir.^{26,27} Metilasyon reaksiyonlarında folik asit ve B12 vitaminlerinin önemli rol olup homosisteinin metabolizmasını değiştirebilir.²⁸ B12 vitamini, metiyonin sentetaz veya MTHFR gibi enzimlerin rol oynadığı kimyasal reaksiyonlarda metil gruplarının transferinde önemli bir kofaktördür.²⁹ B12 vitamini eksikliği varsa veya metiyonin sentetaz veya MTHFR gibi enzimler mutasyona uğramışsa, homosisteinin metabolitlerine dönüşümü işlevsizleşir ve homosistein birikmesine neden olabilir. Sonuç olarak homosistein konsantrasyonlarındaki artış, oksidatif stresin artmasına ve endotel hasarına yol açacaktır.³⁰ Homosistein ve PE arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada ilk trimesterdeki yüksek homosistein seviyesinin gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki hastalığın başlangıcına işaret ettiğini, PE başlangıcından sonra artan homosistein seviyesinin ise hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.³¹ Perulu bir popülasyonda vaka-kontrol çalışması yürütülmüş ve düşük B12 vitamini seviyelerinin preeklampsi riskini artırmadığı bulunmuştur.³² Prospektif başka bir çalışmada

PE'li kadınlar ile kontrol grubu arasında B12 vitamini konsantrasyonlarında fark bulunmadı.³³ B12 düzeyi ve PE ilişkisini inceleyen bir metaanalizde preeklampsili kadınların, normotansif hamile kadınlara göre önemli ölçüde daha düşük B12 vitamini konsantrasyonlarına sahip olduğu bulunmuştur.³⁴ Bir kohort çalışmasında perikonsepsiyonel dönemde folik asit içeren multivitamin desteği verilmesinin PE riskinin azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.³⁵

PE olmayan grubunun ferritin düzeyi PE'li gruba göre düşüktü tespit edildi. Bir çalışmada, PE'li gebelerde serum demiri ve ferritinin önemli ölçüde arttığı sonucuna varıldı.³⁶ PE ve şiddetli PE gruplarında, PE'siz gruba göre ferritin değer ortalaması daha yüksek olmasının hemokonsantrasyona bağlı olduğu düşünüldü. Yapılan başka bir çalışmada PE'li gebelerde yüksek ferritin düzeyi izlenmiş ve ferritin düzeyinin artması düşük doğum ağırlığı, SGA gibi olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkilendirilmiş.³⁷ Bir kohort çalışmasında prekonsepsiyon döneminde yüksek ferritin konsantrasyonunun preterm eylem gibi bazı olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir.³⁸

Hastalara gebelik boyunca özel bir diyet önerisinde bulunulmamış olması, gebelikte toplamda kaç kilo aldıkları bilmemesi, diğer vitamin değerlerinin özellikle homosistein bakılmamış olması, hasta sayısının görece az olması çalışmamızın eksik yönlerini oluşturmaktadır. Gruplar arasındaki demografik benzerlikler ve serum toplama sırasında grupların benzer gebelik haftasında olması çalışmanın güçlü yönleri arasındadır.

Sonuç olarak PE için risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve erken teşhis çok önemlidir. İlk trimesterde vitamin D ve B12 düşüklüğü, ferritin yüksekliği preeklampsi öngörüsünde faydalı olabilir. Hastalara perikonsepsiyonel dönemden itibaren gebelik süresince beslenmesine dikkat etmesini ve bu dönemde gerekli hastalarda multivitamin desteğinin verilmesinin uygun olacaktır. Özellikle D vitamini, B12 ve demir desteğinin PE'de perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltacak basit ama etkili bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz. PE ile mikro besin düzeyleri arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Beyannamesi

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: SG, SAC, CSC. Veri toplama/İşleme: MG, SEC, SAC, CSC. Veri analizi ve yorumlama: ISC, SG, SAC. Literatür taraması: MG, SEC, SG, CSC, ISC. Yazım: SG. Gözden geçirme ve düzeltme: SG, MG, SEC, ISC, CSC. Danışmanlık: ISC, SAC.

KAYNAKÇA

1. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, De Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387(10022):999-1011.
2. Başol G, Uzun ND, Uzun F, Kale A, Terzi H. Retrospective analysis of the preeclampsia cases delivered in our clinic between 2013 and 2017. *Perinatal Journal*. 2018;26(3):135-140.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-1231.
4. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet*. 2001;357(9249):53-56.
5. Weel CI, Romão-Veiga M, Matias ML ve ark. Increased expression of NLRP3 inflammasome in placentas from pregnant women with severe preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2017;123:40-47.
6. Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasaki K, Terzi CA, D'Almeida V. Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B12. *BJOG Int J Obstet Gy*. 2002;109(7):784-791.
7. Van der Molen EF, Verbruggen B, Novakova I, Eskes TKAB, Monnens LAH, Blom HJ. Hyperhomocysteinaemia and other thrombotic risk factors in women with placental vasculopathy. *BJOG Int J Obstet Gy*. 2000;107(6):785-791.
8. Ulular EN. Serum ferritin levels in preterm labor and preterm rupture of membranes. *Selcuk Tıp Derg*. 2013;29(4):157-160.
9. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080-1086.
10. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):471-478.
11. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses*. 2010;74(1):71-75.
12. Stone CD, Diallo O, Shyken J, Leet T. The combined effect of maternal smoking and obesity on the risk of preeclampsia. *J Perinat Med*. 2007;35(1):28-31.
13. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts RW. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):3517-3522.
14. Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Espinola JA, Stuebe AM. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):5105-5109.
15. Elizabeth VS, Lori C, Wei W, Gehris J, Carol LW. Maternal vitamin D sufficiency and reduced placental gene

- expression in angiogenic biomarkers related to comorbidities of pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:273-279.
16. Nema J, Sundrani D, Joshi S. Prenatal vitamin D supplementation reduces blood pressure and improves placental angiogenesis in an animal model of preeclampsia. *Food Funct.* 2020;11(12):10413-10422.
 17. Lee CL, Ng KB, Wu LL, Cheah FC, Othman H, Ismail NAM. Vitamin D deficiency in pregnancy at term: risk factors and pregnancy outcomes. *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2017;31(3):1-8.
 18. Wetta LA, Biggio JR, Cliver S, Abramovici A, Barnes S, Tita ATN. Is midtrimester vitamin D status associated with spontaneous preterm birth and preeclampsia? *Am J Perinatol.* 2014;31(6):541-546.
 19. Azar M, Basu Arpita, Jenkins AJ ve ark. Serum carotenoids and fat-soluble vitamins in women with type 1 diabetes and preeclampsia: a longitudinal study. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1258-1264.
 20. Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery* 2020;87:102707.
 21. Benachi A, Baptiste A, Taieb J ve ark. Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clin Nutr.* 2020;39(2):440-446.
 22. Tous M, Villalobos M, Iglesias L, Fernández-Barrés S, Arijia V. Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Clin Nutr.* 2020;74(1):36-53.
 23. Onalan R, Onalan G, Gunenc Z, Karabulut E. Combining 2nd-trimester maternal serum homocysteine levels and uterine artery Doppler for prediction of preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61(3):142-148.
 24. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI ve ark. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(1):45-50.
 25. Park H, Kim YJ, Ha EH, Kim KN, Chang N. The risk of folate and vitamin B12 deficiencies associated with hyperhomocysteinemia among pregnant women. *Am J Perinatol.* 2004;21(8):469-475.
 26. Herrmann W, Isber S, Obeid R, Herrmann M, Jouma M. Concentrations of homocysteine, related metabolites and asymmetric dimethylarginine in preeclamptic women with poor nutritional status. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(10):1139-1146.
 27. Lopez-Quesada E, Vilaseca MA, Lailla JM. Plasma total homocysteine in uncomplicated pregnancy and in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reproduct Biol.* 2003;108(1):45-49.
 28. Kirke PN, Molloy AM, Daly LE, Burke H, Weir DC, Scott JM. Maternal plasma folate and vitamin B12 are independent risk factors for neural tube defects. *Q J Med.* 1993;86(11):703-708.
 29. Anderson OS, Sant KE, Dolinoy DC. Nutrition and epigenetics: an interplay of dietary methyl donors, one-carbon metabolism and DNA methylation. *J Nutr Biochem.* 2012;23(8):853-859.
 30. Mignini LE, Latthe PM, Villar J, Kilby MD, Carroli G, Khan K. Mapping the theories of preeclampsia: the role of homocysteine. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):411-425.
 31. Masoura S, Kalogiannidis IA, Gitas G ve ark. Biomarkers in pre-eclampsia: a novel approach to early detection of the disease. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012;32(7):609-616.
 32. Sanchez SE, Zhang C, Rene Malinow MR, Ware-Jauregui S, Larrabure G, Williams MA. Plasma folate, vitamin B12 and homocyst(e)ine concentrations in preeclamptic and normotensive Peruvian women. *Am J Epidemiol.* 2001;153(5):474-480.
 33. Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A ve ark. Homocysteine, folic acid and B12 serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(2):121-124.
 34. Mardali F, Fatahi S, Alinaghizadeh M, ve ark. Association between abnormal maternal serum levels of vitamin B12 and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* 2021;79(5):518-528.
 35. Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia. *Am. J. Epidemiol.* 2006;164(5):470-477.
 36. Maitra S, Mukthapuram A, Huligol G, Sreelatha G, Vishwanath H. Increased serum ferritin and iron levels in preeclampsia. *IOSR J. Biotechnol. Biochem.* 2019;5(2):50-52.
 37. Silva JVF, Ferreira RC, Tenório MB ve ark. Hyperferritinemia worsens the perinatal outcomes of conceptions of pregnancies with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2020;19:233-238.
 38. Ray JG, Berger H, Park AL. Population-based study of serum ferritin in early pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2020;34(6):706-712.

Obezitesi ve Karaciğer Yağlanması Olan Çocuk ve Ergenlerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

An Evaluation of Thyroid Functions Tests in Children and Adolescents with Obesity and Hepatic Steatosis

Abdulvahit AŞIK¹  Semih BOLU² 

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda obezitesi ve obeziteye bağlı karaciğer yağlanması olan çocuk ve ergenlerin tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: Ekim 2016 ile Mart 2020 tarihleri arasında çocuk endokrin polikliniğinde obezite tanısı ile takip edilen, yaşları 7 ile 18 arasında değişen toplam 163 hasta ile 47 sağlıklı olgunun verileri geriye dönük incelendi. Olgular karaciğerde yağlanması olan obez hastalar (Grup 1), karaciğerde yağlanması olmayan obez hastalar (Grup 2) ve sağlıklı kontrol grubu (Grup 3) olarak gruplara ayrıldı. Hasta ve kontrol grubundaki olguların açlık kan şekerleri, ALT (alanin aminotransferaz), AST (aspartat aminotransferaz), sT4 (serbest tiroksin), sT3 (serbest triiyodotironin), tiroid uyarıcı hormon (TSH), insülin ve kan lipid değerleri incelendi. İnsülin direnci, homeostaz model değerlendirmesi-insülin direnci (HOMA-IR) ile değerlendirildi. Serbest T3/T4 oranı, deiyodinaz aktivitesinin dolaylı göstergesi olarak kabul edildi.

Bulgular: Sağlıklı kontrol grubuna göre obez hasta gruplarının (karaciğer yağlanması olan ve olmayan) vücut kitle indeksi-standart sapma skoru (VKİ-SDS) değerleri, sistolik kan basınçları (SKB), açlık kan şekerleri, plazma lipid düzeyleri, açlık insülin, HOMA-IR, AST, ALT ve sT3 değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Karaciğer yağlanması olan ve olmayan obez olgular arasında HOMA-IR bakımından anlamlı fark yoktu ($p=0.365$). Obez hasta gruplarının sT3 değerleri ve karaciğer yağlanması olmayan obez hasta grubunun sT3/sT4 oranı sağlıklı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda obez çocuk ve ergenlerin sağlıklı kontrollere göre yüksek sT3 ve karaciğer yağlanması olmayan obez olguların yüksek sT3/sT4 oranına sahip oldukları saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: çocuk ve ergen, karaciğer yağlanması, obezite, tiroid fonksiyon testleri

ABSTRACT

Purpose: The purpose of our study was to evaluate the thyroid function tests of children and adolescents with obesity and obesity-related hepatic steatosis.

Materials and Methods: Data for 163 patients aged between 7 and 18 years under follow-up with diagnoses of obesity at the pediatric endocrinology clinic between October 2016 and March 2020, and of 47 healthy cases were examined retrospectively. Cases were divided into obese patients with hepatic steatosis (Group 1), obese patients without hepatic steatosis (Group 2), and a healthy control group (Group 3). Fasting blood sugars, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), free thyroxine (fT4), free triiodothyronine (fT3), thyroid-stimulating hormone, insulin, and blood lipid values of the cases in the patient and control groups were examined. The fT3/fT4 ratio was regarded as an indirect marker of deiodinase activity.

Results: Body mass index-standard deviation score values, systolic blood pressure, fasting blood sugars, insulin and lipid levels, HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance), AST, ALT and fT3 values were significantly higher in the patient groups (with and without hepatic steatosis) than in the healthy control group ($p<0.05$). There was no significant difference in HOMA-IR between the obese cases with and without hepatic steatosis ($p=0.365$). fT3 values in the obese patient groups and the fT3/fT4 ratio in the obese patient group without hepatic steatosis were significantly higher than in the healthy control group ($p<0.001$).

Conclusions: Our study showed that obese children and adolescents had higher fT3 than the healthy controls, and that obese cases without hepatic steatosis had higher fT3/fT4 ratios.

Key Words: child and adolescent, hepatic steatosis, obesity, thyroid function tests

Gönderilme tarihi: 27.11.2020; Kabul edilme tarihi: 15.07.2021

¹ Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Adıyaman, Türkiye.

² Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Adıyaman, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Abdulvahit Aşık, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Adıyaman, Türkiye.
e-posta: vahit_asik@hotmail.com

Makaleye atf için: Aşık A, Bolu S. Obezitesi ve karaciğer yağlanması olan çocuk ve ergenlerde tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):236-242. DOI: 10.46332/aemj.832093

GİRİŞ

Çocukluk çağı obezitesi son yıllarda gittikçe artmış ve dünya çapında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.¹⁻³ Ülkemizde 2008 yılında %15.2 olan 15 yaş üstü bireylerdeki obezite oranı 2014 yılında %31.1 artarak %19.9'a ulaşmıştır.⁴ Çocuk ve ergenlerdeki obezitenin erişkin dönem obezitesi için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.³ Çocuk ve ergenlerde obezitenin hipertansiyon, metabolik sendrom ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına (NAYKH) zemin hazırladığı, karbonhidrat ve lipit metabolizmasını bozduğu gösterilmiştir.⁵ Bunun yanında obez çocuklarda tiroid fonksiyonlarının da etkilendiği ve bu olgularda yüksek tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyelerinin görülebileceği bildirilmiştir.⁶ TSH yüksekliğinin obeziteye ikincil olarak mı geliştiği veya obezite ve dislipidemi patogenezinde rolü olup olmadığı net değildir.^{7,8} Obezlerde artmış TSH düzeyinin bazal metabolizma hızını ve dolayısıyla enerji tüketimini artırmaya yönelik bir adaptasyon mekanizması olduğu düşünülmüştür.⁹ Tiroid hormonlarının kolesterol ve lipid metabolizması, dolaşımdaki lipoprotein seviyeleri ve intrahepatik lipid konsantrasyonu üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir.¹⁰ Tiroid fonksiyonları ile NAYKH arasındaki ilişkiyi ele alan birçok çalışma mevcuttur. Ancak bu çalışmaların bir kısmında NAYKH ile T3 ve TSH düzeyi arasında pozitif ilişki olduğunu bildirirken bazılarında kesin bir ilişki saptanmadığı görülmüştür.^{11,12,13} Çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmış olup çocukluk çağında NAYKH ile tiroid fonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırma sayısı sınırlıdır. Bu çalışma ile obeziteye bağlı NAYKH olan çocuk ve ergenlerde tiroid fonksiyon testlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmamız, 2016 Ekim ile 2020 Mart tarihleri arasında çocuk endokrin polikliniğinde obezite tanısı ile takip edilen, yaşları 7 ile 18 arasında değişen toplam 163 hasta ile 47 sağlıklı olgunun verilerinin geriye dönük incelenmesi ile oluşturuldu. Etik kurul onayı, Adıyaman Üniversitesi Kurumsal İnceleme Kurulundan 2020/5-16 karar sayısı ile alındı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama kılavuzlarında belirtilen ilkelere uygun yürütüldü. Olguların antropometrik ölçümleri,

sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümlerini içeren ayrıntılı fizik muayene bulguları kaydedildi. Olgular karaciğerde yağlanması olan obez hastalar (Grup 1), karaciğerde yağlanması olmayan obez hastalar (Grup 2) ve sağlıklı kontrol grubu (Grup 3) olarak gruplara ayrıldı. Çeşitli sendromlara bağlı obezitesi olan, cushing sendromu veya hipotiroidizm gibi endokrin nedenli obezitesi bulunan, otoimmün tiroiditi düşündürülen tiroid otoantikörleri yüksek olan, uzun süreli ilaç kullanım öyküsü mevcut (L-tiroksin, iyodür.), artmış düzenli alkol tüketimi öyküsü bulunan, nöromusküler bozukluklara bağlı obezitesi gelişen, hepatik virüs enfeksiyonları (hepatit A, B, C, D, E ve G, sitomegalovirü gibi) bulunan, otoimmün ve metabolik karaciğer hastalığı, Wilson hastalığı ve α -1-antitripsin ilişkili karaciğer hastalığı olan hastalar ile laboratuvar test sonuçları eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ağırlık ve boy ölçümleri kaydedilen hastaların, vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlığın (kilogram cinsinden) boya (metre kare cinsinden) bölünmesiyle hesaplandı. Referans değerlerine göre VKİ'si 95. persentil üstü olan olgular obez olarak kabul edildi. Olguların SKB ve DKB ölçümleri civa-yerçekimi manometresi ile en az 10 dakika dinlenmiş ve oturur vaziyette yaşlarına uygun manşet kullanılarak hesaplandı. Hasta ve kontrol grubundaki olguların tüm kan numuneleri akşam başlayan 12 saatlik bir açlık döneminden sonra sabah saat 09:00 civarında alındı. İnsülin direnci, homeostaz model değerlendirmesi-insülin direnci (HOMA-IR): açlık insülin (mcU/ml) X açlık glukoz (mg/dl) / 405 formülü kullanılarak hesaplandı. HOMA-IR değeri 3.16'dan büyük olduğunda insülin direncinin göstergesi olarak kabul edildi. TSH (referans aralığı:0.27-4.2 μ IU/ml), serbest triiyodotironin (sT3) (referans aralığı:3.5-6.4 pmol / L) ve serbest tiroksin (sT4) (referans aralığı: 9.54-23.09 pmol/L) düzeyleri, Beckman Coulter Unicel DI 800 cihazı kullanılarak kemilüminesans yöntemleriyle ölçüldü. Serbest T3/T4 oranı deiyodinaz aktivitesinin dolaylı göstergesi olarak kabul edildi. Total kolesterol (TK, mg/l), trigliserit (TG, mg / dl), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K, mg/dl) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K, mg / dl) düzeyleri Abbott Architect c8000 cihazı aracılığıyla fotometrik yöntemlerle ölçüldü. Karaciğer ultrasonografisi yaş gruplarına uygun problemlerle donatılmış Esaote Mylab seven ultrason cihazı kullanılarak, katılımcıların tüm klinik ve laboratuvar

özellikleri ile ilgili bilgi sahibi olan eğitimli bir hekim tarafından yapıldı. Sağlıklı kontrol grubu, rutin çocuk sağlığı muayenesi için çocuk polikliniklerimize başvuran, obezitesi olmayan ve yapılan tahlil ve tetkikleri normal olan olgulardan seçildi.

İstatistiksel Analiz

Bütün analizler, SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı aracılığı ile gerçekleştirildi. Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde, tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallikleri Kolmogorov-Smirnov testi ve çarpıklık-baskınlık değerleri ile kontrol edildi. Bağımsız gruplara ilişkin değerlerin karşılaştırılmasında, değişkenler normal dağılım gösterdiği için Tek Yönlü ANOVA kullanıldı. Elde edilen anlamlı sonuçlarda farkın hangi gruplar arasında olduğunu saptamak için Post-Hoc analizleri yapıldı. Levene Testi ile varyansların homojenliği test edildi. Varyansların homojenliği sayıtlısının karşılandığı değişkenler için Tukey HSD, karşılanmadığı değişkenler içinse Games-Howell değerleri sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında 3x2 tablolarda Ki-Kare testi kullanıldı. sT3, sT4 ve sT3/sT4 değişkenleri ile araştırmanın diğer değişkenleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı. Korelasyon analizi, her bir grup için ayrı ayrı gerçekleştirildi. 0,05'in altındaki p değerleri istatistiksel değerlendirmede anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 7 ile 18 yaş arasında değişen (ort=12.91±2.44), 128'i erkek (ort=12.69±2.54), 82'si kız (ort=13.26±2.69) olmak üzere toplam 210 çocuk ve ergen dahil edildi. 77 olgu karaciğer yağlanması olan obez hasta grubunu (Grup 1), 86 olgu karaciğer yağlanması olmayan obez hasta grubunu (Grup 2), 47 olgu ise sağlıklı kontrol grubunu (Grup 3) oluşturdu. Çalışmaya alınan grupların cinsiyete göre dağılımları arasında anlamlı bir fark yoktu (p = 0.774). Ayrıntılı bilgi Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Grupların cinsiyetlere göre dağılımı.

Gruplar	Cinsiyet			χ^2	p
	Erkek	Kız	Toplam		
Grup 1	48 (% 62.3)	29 (% 37.7)	77 (% 100)	0.511	0.774
Grup 2	50 (% 58.1)	36 (% 41.9)	86 (% 100)		
Grup 3	30 (% 63.8)	17 (% 36.2)	47 (% 100)		
Toplam	128 (% 61)	82 (% 39)	210 (% 100)		

Elde edilen sonuçlara göre gruplar arasında yaş (p=0.728), DKB (p=0.726), HDL kolesterol (p=0.452), TSH (p=0.88) ve sT4 (p=0.124) değişkenleri bakımından anlamlı bir fark yoktu. Obez hasta gruplarının (karaciğer yağlanması olan ve olmayan) ağırlıkları (p<0,001), VKİ (p<0,001), VKİ-SDS (p<0,001), SKB (p<0,001), açlık kan şekerleri (p<0,001), TK (p<0,001), LDL kolesterol (p=0,008), TG (p<0,001), açlık insülin (p<0,001), HOMA-IR (p<0,001), aspartat aminotransferaz (AST) (p=0,002), alanin aminotransferaz (ALT) (p<0,001) ve sT3 (p<0,001) değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Grup 1 olguların ALT değerleri grup 2 olgulara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,005). Grup 1 ve grup 2 olgular arasında HOMA-IR bakımından anlamlı fark yoktu (p=0,365). İkinci grubun sT3/sT4 oranı sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek iken (p<0,001), 1. ve 2. gruplar arasında sT3/sT4 oranı açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0,81). Ayrıntılı bilgi Tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmamızda sT3 düzeyinin, sT4 düzeyinin ve sT3/sT4 oranının antropometrik ve metabolik parametrelerle korelasyonu incelendi. Korelasyon analizi grupların her biri için ayrı ayrı gerçekleştirildi. Grup 1'de sT3 ve VKİ arasında negatif yönde bir ilişki mevcuttu. Grup 2'de sT3'ün SKB, DKB, AST ve ALT ile pozitif yönde ilişkisi varken, sT4'ün yaş, ağırlık, VKİ ve DKB ile negatif ilişkisi mevcuttu. Grup 2'de sT3/sT4'ün SKB ve DKB ile pozitif yönde ilişkili olduğu görüldü. Ayrıntılı bilgi Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. Grupların demografik, antropometrik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p	Post-Hoc Analizi Sonuçları		
						Grup 1 /Grup 2	Grup 1 /Grup 3	Grup 2 /-Grup 3
Yaş (yıl)*	12.99±2.66	12.75±2.39	13.06±2.21	.32	.728	.803	.987	.763
Ağırlık (kg)**	78.61±22.48	73.69±18.84	48.32±12.46	39.60	<.001	.291	<.001	<.001
VKİ (kg/m2)**	31.09±5.89	29.97±4.14	20.41±2.75	87.75	<.001	.352	<.001	<.001
VKİ – SDS*	2.58±0.7	2.49±0.56	0.15±0.74	236.94	<.001	.643	<.001	<.001
SKB (mmHg**)	118.38±13.31	116.52±10.68	109.94±7.92	8.63	<.001	.595	<.001	<.001
DKB (mmHg)**	69.87±11.76	69.2±11.18	68.28±7.9	.32	.726	.926	.640	.846
AKŞ (mg/dl)*	94.53±7.3	93.71±7.93	87.4±6.05	15.53	<.001	.754	<.001	<.001
Kolesterol (m**g/dl)	164.74±29.05	162.09±32.03	114.81±16.08	54.66	<.001	.845	<.001	<.001
Trigliserid (mg**dl)	130.78±54.84	124.72±52.71	89.57±18.09	11.69	<.001	.754	<.001	<.001
HDL-K (mg/dl)*	43.47±11.66	43.57±10.52	45.74±9.03	.80	.452	.998	.481	.481
LDL-K (mg/dl)**	95.21±24.82	92.93±27.58	81.45±16.45	4.98	.008	.844	<.001	.009
AST(U/L)**	25.39±10.27	22.6±6.63	20.43±2.73	6.51	.002	.109	<.001	.024
ALT(U/L)**	32.47±20.4	23.97±12.4	19.7±3.34	12.45	<.001	.005	<.001	.009
Açlık insülin (µU/mL)**	14.24±5.48	13.05±5.4	7.56±1.63	29.61	<.001	.346	<.001	<.001
HOMA-IR**	3.31±1.3	3.03±1.3	1.62±0.33	33.66	<.001	.365	<.001	<.001
TSH (µIU/m**L)	2.6±1.37	2.59±1.19	2.49±0.61	.13	.880	.999	.838	.824
sT3 (pmol/L)*	6.44±0.72	6.66±1.04	5.97±0.29	11.15	<.001	.252	<.001	<.001
sT4 (pmol/L)**	10.97±1.73	10.54±1.58	10.47±1.1	2.11	.124	.197	.193	.969
sT3/sT4**	0.6±0.11	0.64±0.15	0.57±0.05	5.90	<.001	.081	.171	<.001

* Tukey, ** Games-Howell

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ-SDS: vücut kitle indeksi-standart sapma skoru, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, sT4: serbest tiroksin, sT3: serbest triyodotironin, TSH: tiroid uyarıcı hormon, HOMA-IR: homeostaz model değerlendirmesi-insülin direnci.

Tablo 3. ST3 Düzeyinin, ST4 Düzeyinin, ST3/ST4 Oranının Antropometrik ve Metabolik Parametrelerle Korelasyonu.

Değişkenler	GRUP 1			GRUP 2			GRUP 3		
	sT3	sT4	sT3/sT4	sT3	sT4	sT3/sT4	sT3	sT4	sT3/sT4
T3 (pmol/L)	1	-.033	.568***	1	-.090	.762***	1	.528***	-.080
T4 (pmol/L)	-.033	1	-.816***	-.090	1	-.672***	.528***	1	-.886***
sT3/sT4	.568***	-.816***	1	.762***	-.672***	1	-.080	-.886***	1
Yaş (ay)	-.220	-.121	-.042	-.060	-.279**	.085	-.095	-.061	.009
Ağırlık (kg)	-.206	-.196	.038	.001	-.299**	.177	-.121	-.098	.034
VKİ (kg/m2)	-.249*	-.187	.014	-.003	-.221*	.141	-.070	-.143	.099
VKİ-SDS	-.152	-.094	.004	-.094	-.084	.018	-.108	-.208	.145
SKB (mmHg)	-.006	-.151	.142	.228*	-.207	.285**	.067	.132	-.115
DKB (mmHg)	.073	.099	-.053	.236*	-.250*	.345**	-.110	-.017	-.035
AKŞ (mg/dl)	.142	-.018	.101	-.097	.131	-.160	-.190	-.271	.216
Kolesterol (mg/dl)	.111	-.121	.156	.176	.005	.094	.227	-.029	.157
Trigliserid (mg/dl)	.123	.047	.083	.140	-.51	.127	.105	.063	.134
HDL-K (mg/dl)	-.049	-.098	.038	.076	-.082	.095	.164	-.007	.118
LDL-K (mg/dl)	.130	-.080	.123	.096	.037	.017	-.139	-.002	-.066
AST(U/L)	.054	-.106	.111	.375**	.171	.137	-.166	.015	-.088
ALT(U/L)	.026	-.082	.070	.249*	.046	.136	-.078	.032	-.067
Açlık insülin (µU/mL)	.022	-.174	.147	.025	-.024	.050	-.129	-.195	.138
HOMA-IR	.069	-.187	.187	.018	-.016	.034	-.210	-.314*	.231
TSH (µIU/mL)	-.037	-.182	.187	.056	.000	.027	-.213	-.094	-.012

*p < .05, **p < .01, ***p < .001

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ-SDS: vücut kitle indeksi-standart sapma skoru, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, sT4: serbest tiroksin, sT3: serbest triyodotironin, TSH: tiroid uyarıcı hormon, HOMA-IR: homeostaz model değerlendirmesi-insülin direnci

TARTIŞMA

Çalışmamız karaciğer yağlanması olan ve olmayan obez çocuk ve ergenlerde tiroid fonksiyon testleri ile sT3/sT4 oranını sağlıklı kontrollerle karşılaştıran nadir çalışmalardan biridir.

NAYKH çocuklarda kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir ve karaciğerde siroza ilerleme olasılığı nedeniyle ciddi bir durumdur.¹⁴ Çocuklarda NAYKH insidansı, obezite artışına paralel olarak artmaktadır. Obezite, dislipidemi ve insülin direnci karaciğerde lipit birikimine zemin hazırlamakta, bu da karaciğer yağlanmasına sebep olmaktadır.¹⁵ Normal total T4 veya sT4 düzeyleri ile yüksek TSH düzeyinin görüldüğü hafif-orta derecede tiroid yetmezliği olarak tanımlanan subklinik hipotiroidizm, obez olgularda karşımıza çıkan diğer bir klinik durumdur.¹⁶ Obez olgularda görülen tiroid düzensizliklerinin obezitenin bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu ve tedavi gerektirip gerektirmediği tartışmalıdır.¹⁷ Yapılan çalışmalarda obez çocuk ve ergenlerin %10-24'ünde tiroid hastalığı olmadan hafif TSH yüksekliğinin görülebildiği bildirilmektedir.^{16,18} Hafif TSH yüksekliğinin obezitede T4'den T3'e daha fazla dönüşümü sağladığı, metabolik hızı ve enerji tüketimini arttırdığı ve bunun kilo alımını önleyen bir mekanizma olduğu düşünülmektedir.¹⁸ Ayrıca TSH'nin yağ dokusunu TSH reseptörleri aracılığıyla uyardığı ve yağ dokusu yıkımına yol açtığı bildirilmiştir.¹⁹ Bununla birlikte bazı erişkin çalışmalarında VKİ ile TSH düzeyi arasındaki ilişki olmadığı gösterilmiştir.²⁰⁻²² Yine Aeberli ve ark.²³ yaptıkları çalışmada iki yüz obez çocuğu değerlendirmiş ve obez çocukların %52'sinde hafif yüksek ama normal aralıkta (2.5 mU/L ile 5 mU/L arasında) olan TSH konsantrasyonu olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda obez çocuk ve ergenlerin TSH düzeylerinin normal referans değerleri arasında olduğunu saptadık.

Obez çocuklarda VKİ ile sT3 ve sT4 düzeyleri arasındaki ilişki de çeşitli çalışmalar ile değerlendirilmiştir. De Pergola ve ark.²⁴ obezitesi mevcut, merkezi yağ oranı fazla olan olguların sT3/sT4 oranının VKİ ile pozitif ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Taylor ve ark.²⁵ da sT3 ve sT4 düzeylerinin çocuklarda vücut kompozisyonu ile güçlü bir ilişki içinde olduğunu

göstermişlerdir. Bu çalışmada yüksek VKİ/yağ kütlesine sahip olguların yüksek sT3 düzeylerine sahip olduğunu, buna karşılık, yüksek VKİ / yağ kütlesi ve sT4 düzeyleri arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Obezitenin neden olduğu karaciğer yağlanması ve sT3/sT4 oranı arasındaki ilişki ise ilk olarak Bilgin ve ark.²⁶ tarafından değerlendirilmiş ve bu çalışmada sT3/sT4 oranının karaciğer yağlanması olan obez hastalarda, karaciğer yağlanması olmayan obez ve sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu durum yağ birikimini azaltmak ve enerji tüketimini arttırmak için sT4'ün sT3'e dönüşümünü sağlayan deiyodinaz aktivitesindeki artışa bağlanmıştır. Bununla birlikte Kaltenbach ve ark.²⁷ diğer çalışmalardan farklı olarak NAYKH'ı olan obez çocukların sT3/sT4 oranlarında bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda Kaltenbach ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olarak NAYKH'ı olan obez çocukların sT3/sT4 oranının sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığını gösterdik. Bu bulgular obez hastalarda metabolizmayı arttırmaya yönelik adaptasyon mekanizmasının NAYKH'ı olan obez hastalarda kaybolduğunu düşündürmüştür. Ayrıca Bilgin ve ark.²⁶ NAYKH olan olgularda sT3/sT4 oranının serum insülin seviyesi ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte çalışmamızda bu iki parametre arasında korelasyon saptamadık.

Çocukluk çağı obezitesi ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen benzer çalışmalarda obez çocukların TSH ve sT3 düzeylerinde normal sağlıklı çocuklara göre orta derecede artış olduğu, sT4 düzeyinde ise herhangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Marras ve ark.²⁸ beş yüz obez çocuğun tiroid fonksiyonlarını değerlendirmiş ve en sık tiroid hormon bozukluğunun yüksek sT3 düzeyi (obez çocukların %17.9'u) olduğunu, yüksek sT4 düzeyinin ise obez çocukların sadece % 1.28'inde görüldüğünü bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalar obez çocuklarda TSH ve sT3 serum düzeylerinin yükselmesinin obezitenin bir nedeni olmak yerine obezitenin bir sonucu olduğunu ve kilo kaybından sonra normaleştiğini göstermiştir.²⁹ Bizim çalışmamızda obez çocukların sT3 değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. sT4 düzeyi açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Yapılan çalışmalarda T3'ün metabolik aktiviteyi artırıcı etkisi yanı sıra vasküler düz kaslarda gevşemeye neden olarak sistemik vasküler direnci azalttığı ve böylece arteriyel basınçta azalmaya yol açtığı bildirilmiştir.^{26,27} Bununla birlikte çalışmamızda karaciğer yağlanması olmayan obez olguların sT3 düzeyi ve sT3/sT4 oranı ile SKB ve DKB arasında pozitif korelasyon vardı. Literatürden farklı olan bu bulgu obez çocuklarda tiroid hormon düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ilişkiyi inceleyen, olgu sayısının daha fazla olduğu kapsamlı çalışmalara olan ihtiyacı göstermiştir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Geriye dönük, tek merkezli bir çalışma olması ve karaciğer yağlanmasını göstermede kullanılan ultrasonografik incelemenin düşük özgüllüğe sahip olması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarını oluşturdu. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise evre 2 ve evre 3 karaciğer yağlanması olan hasta sayısının, gruplar arası karşılaştırma yapmak için gerekli olan minimum sayının altında olmasıdır.

Sonuç olarak obezite önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin artışı ile uyumlu olarak çocuklarda NAYKH insidansı artmaktadır. Obezitede tiroid fonksiyonları da etkilenmekte ve metabolizmayı artırmaya yönelik olduğu düşünülen yüksek sT3/sT4 oranı görülmektedir. Bununla birlikte NAYKH olan obez çocuk ve ergenlerde saptadığımız normal sT3/sT4 oranı, adaptasyon mekanizmasının bu olgularda kaybolduğunu düşündürmüştür. Bu varsayımı destekleyecek daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Beyannameesi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: SB, AA. Veri toplama/İşleme: AA, SB. Veri analizi ve yorumlama: AA, SB. Literatür taraması: SB, AA. Yazım: AA. Gözden geçirme ve düzeltme: SB. Danışmanlık: AA, SB.

KAYNAKÇA

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307(5):483-490.
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. 2008;32(9):1431-1437.
3. Margolis-Gil M, Yackobovitz-Gavan M, Phillip M, Shalitin S. Which predictors differentiate between obese children and adolescents with cardiometabolic complications and those with metabolically healthy obesity?. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1147-1155.
4. Yılmazbaş P, Gökçay G. Childhood obesity and its prevention. *J Child*. 2018;18(3):103-112.
5. Shashaj B, Bedogni G, Graziani MP, et al. Origin of cardiovascular risk in overweight preschool children: A cohort study of cardiometabolic risk factors at the onset of obesity. *JAMA Pediatr*. 2014;168(10):917-924.
6. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabrò P, Perrone L, Del Giudice EM. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord*. 2010;10(8):1-7.
7. Denzer C, Karges B, Nake A, et al. Subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(4):601-608.
8. Brufani C, Manco M, Nobili V, Fintini D, Barbetti F, Cappa M. Thyroid function tests in obese prepubertal children: correlations with insulin sensitivity and body fat distribution. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(2):100-105.
9. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(2):165-171.
10. Pearce E. Hypothyroidism and dyslipidemia: modern concepts and approaches. *Curr Cardiol Rep*. 2004;6(6):451-456.
11. Liu Y, Wang W, Yu X, Qi X. Thyroid function and risk of non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects. *Ann Hepatol*. 2018;17(5):779-788.
12. Borges-Canha M, Neves JS, Mendonça F, et al. Thyroid Function and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Morbid Obesity. *Front Endocrinol*. 2020;11:572128.
13. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Upala S. Nonalcoholic fatty liver disease is not associated with thyroid hormone levels and hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Thyroid J*. 2017;6(4):208-215.
14. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(4):413-427.
15. Bozic MA, Subbarao G, Molleston JP. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(4):448-458.
16. Jin HY. Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(9):975-980.
17. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(2):125-128.
18. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23(4):415-420.
19. Sorisky A, Bell A, Gagnon A. TSH receptor in adipose cells. *Horm Metab Res*. 2000;32(11-12):468-474.
20. Soriguer F, Valdes S, Morcillo S, et al. Thyroid hormone levels predict the change in body weight: a prospective study. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(11):1202-1209.
21. Díez JJ, Iglesias P. Relationship between thyrotropin and body mass index in euthyroid subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011;119(3):144-150.
22. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, et al. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid*. 2006;16(1):73-78.

23. Aeberli I, Jung A, Murer SB, et al. During rapid weight loss in obese children, reductions in TSH predict improvements in insulin sensitivity independent of changes in body weight or fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(12):5412-5418.
24. De Pergola G, Ciampolillo A, Alo D, Sciaraffia M, Guida P. Free triiodothyronine is associated with smoking habit, independently of obesity, body fat distribution, insulin, and metabolic parameters. *J Endocrinol Invest.* 2010;33(11): 815-818.
25. Taylor PN, Richmond R, Davies N, et al. Paradoxical relationship between body mass index and thyroid hormone levels: a study using mendelian randomization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):730-738.
26. Bilgin H, Pirgon O. Thyroid function in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(3):152-157.
27. Kaltenbach TE, Graeter T, Oeztuerk S, et al. Thyroid dysfunction and hepatic steatosis in overweight children and adolescents. *Pediatr Obes.* 2017;12(1):67-74.
28. Marras V, Casini MR, Pilia S, et al. Thyroid function in obese children and adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(3):193-197.
29. Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible asTer weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):3088-3091.

Ceza Sorumluluğu Değerlendirmesi Yapılan Zihinsel Yetersizlik Tanılı Olgularda Sosyodemografik, Klinik ve Kriminolojik Özellikler

Sociodemographic, Clinical and Criminological Characteristics of Cases with a Diagnosis of Intellectual Disability Evaluated for Criminal Responsibility

Abbas ATALAY¹  Abdulkadir YILDIZ² 

ÖZ

Amaç: Ceza sorumluluğu değerlendirilmesi için adli psikiyatrik muayeneleri yapılan zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin sosyodemografik, klinik ve kriminolojik özelliklerini belirleyerek bu özelliklerinin suç davranışına ve ceza sorumluluklarına etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: 2012-2019 yılları arasında ceza sorumluluğu değerlendirilmesi yapılan olgulara düzenlenen 832 Adli Tıp Kurul Raporu retrospektif taranarak zihinsel yetersizlik tanısı konulmuş olan 69 yetişkin hastanın raporu incelenmiştir.

Bulgular: Suç sırasındaki yaş ortalaması 32.49±11.39 olarak saptanan olguların %86.9'u erkekti. Hiçbirinin profesyonel bir meslek sahibi olmadığı, yalnızca %30.5'inin kompleks zihinsel işlev ve uyum becerisi gerektirmeyen işlerde çalıştığı saptandı. Olguların %26.1'ine Sınır Düzey Mental Kapasite, %58'ine Hafif Düzey Zihinsel Yetersizlik, %15.9'una Orta Düzey Zihinsel Yetersizlik tanısı konuldu. %8.6'sında komorbid bir nöropsikiyatrik hastalık vardı. %37.6'sının daha önce de suç öyküsünün bulunduğu, %73.8'inin şiddet içerikli eylemlerde bulunduğu, cinsel suç mağdurlarının belirgin bir şekilde aile bireylerinden oluştuğu saptandı. Rapor sonuçlarına göre olguların %46.4'ünde ceza sorumluluğunun bulunmadığı, %43.5'inde ceza sorumluluğunun azalmış olduğu, %10.1'inde ceza sorumluluğunun bulunduğu belirlendi.

Sonuç: Zihinsel yetersizliği bulunan bireylerin ceza sorumluluğunun olup olmadığı araştırılırken klinik özellikleri, kısıtlılıkları, suçta zemin hazırlayan risk faktörleri kapsamlı bir yaklaşımla değerlendirilmelidir. Ayrıca risk faktörlerinin belirlenmesi bireyin sosyal hayata uyumu ve işlevselliğinin devamı açısından da önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ceza sorumluluğu; sınır düzey mental kapasite; suç; zihinsel yetersizlik

ABSTRACT

Purpose: It was aimed to determine the sociodemographic, clinical, and criminological characteristics of individuals diagnosed with intellectual disability, who underwent forensic psychiatric examinations for criminal responsibility assessment, and to examine the effects of these characteristics on their criminal behavior and criminal responsibility.

Materials and Methods: 832 Forensic Medicine Board Reports issued for criminal responsibility assessment between 2012 and 2019 were investigated retrospectively. The reports of the 69 individuals diagnosed with intellectual disability were examined.

Results: 86.9% of the cases were male, and the mean age at the crime was 32.49±11.39. It was determined that none of them had a profession; only 30.5% of them were working in jobs that did not require complex mental functioning and adaptation skills. 26.1% of the cases were diagnosed with Borderline Intellectual Functioning, 58% with Mild Intellectual Disabilities, 15.9% with Moderate Intellectual Disabilities. 8.6% had a comorbid neuropsychiatric disease. It was found that 37.6% of them had a previous criminal history, 74% of the cases committed violent acts, and the victims of crime significantly included family members. According to the results of the reports, it was determined that 46.4% of the cases did not have criminal responsibility, while 43.5% of them diminished criminal responsibility and 10.1% had criminal responsibility.

Conclusion: While evaluating whether individuals with intellectual disability have criminal responsibility, their clinical characteristics, limitations, and risk factors that predispose to crime should be considered in a holistic approach. In addition, determining risk factors is also important in terms of maintaining the continuity of social skills and functionality.

Key Words: borderline intellectual functioning; crime; criminal responsibility; intellectual disability

Gönderilme tarihi: 26.01.2021; Kabul edilme tarihi: 15.07.2021

¹ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp, Kayseri, Türkiye.

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Abbas Atalay, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp, Kayseri, Türkiye. e-posta: atalay_abbas@hotmail.com

GİRİŞ

Zihinsel yetersizlik, temel adaptif ve sosyal becerilerde bozukluk ile karakterize olan azalmış algılama kapasitesi olarak ifade edilmektedir. Toplumda yaklaşık olarak %1-3 oranında görülmektedir. Zihinsel yetersizliği olan bireyler, organik nedenler, iletişim kısıtlılıkları, sosyal izolasyon ve damgalanma gibi nedenlerden dolayı psikiyatrik bozukluklara daha yatkındırlar. Çalışmalarda erişkin zihinsel yetersizliği olan kişilerde psikiyatrik bozuklukların prevalansı %13,9 ile %75,2 arasında değişmektedir.¹ Türk Ceza Kanununda 15 yaşını doldurmuş bireylerin ceza sorumluluğunun değerlendirilmesi ile ilgili düzenlenmiş 32. maddesine göre, suç olarak nitelendirilen fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılama veya bu fiiller ile ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneğini önemli derecede azaltacak nitelikte bir akıl hastalığı olan kişilere ceza verilmez, davranışlarını yönlendirme yeteneğini önemli derecede olmamakla birlikte azaltacak nitelikte bir akıl hastalığı olan kişilere ise verilen cezalar azaltılır ve/veya cezasını sağlık kuruluşunda çeker.²

Zihinsel yetersizlik tanılı kişiler üzerinde yapılan araştırmalar bu bireylerin genel nüfusa kıyasla daha yüksek tutuklanma ve hapis riski altında olduğunu göstermektedir.^{3,4} Çalışmalarda standart bir zekâ (IQ) testinin kullanılmaması, kültürel, yöresel, zihinsel yetersizlik tanımı ve suç tanımı gibi farklılıklardan kaynaklanan nedenlerle hükümlüler arasında zihinsel yetersizlik yaygınlığı ile ilgili farklı oranlar bildirilmekle birlikte 12000 hükümlü üzerinde yapılan bir çalışmada hükümlülerin %0,5 - 1,5'ine zihinsel yetersizlik tanısı konulduğu görülmektedir.⁵

Zihinsel yetersizliği olan suçluların yaygınlık tahminleri tanısal farklılıklar ve ceza sistemleri arasındaki suç tanımı farklılıkları nedeniyle açık değildir. Uluslararası çalışmalar, metodolojik yaklaşımlara bağlı olarak %2 ila %40 arasında geniş bir aralık bildirmektedir.⁶

Zihinsel yetersizliği olan bireylerde genç yaş, erkek cinsiyet, ailevi destek zayıflığı, ailevi sorunlar, geçmişte işlenen suç, işsizlik ve komorbid ruhsal bozukluklar gibi suça yatkınlık oluşturan faktörlerin zihinsel yetersizliği olmayan bireylerle aynı değişkenler olduğu saptanmıştır.^{7,8} Yapılan çalışmalarda zihinsel yetersizliği olan erkeklerin suç davranışı açısından risk faktörleri incelenmiş, öncesinde

işlenen suçun, şiddet suçlarının, uyuşturucu madde kullanımının suça sürüklenme riskini artırdığı saptanmıştır.⁹

Bu çalışmada zihinsel yetersizlik ve sınır düzey mental kapasite tanısı almış bireylerin suç davranışlarının nitelikleri, sosyal işlevsellikleri ile suç davranışını algılamalarına ve dürtü kontrolüne engel olabilecek kısıtlılıklarının ceza sorumluluğuna etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurularak 12.03.2020 tarih ve 86 sayılı onay kararı alınmıştır.

Bu çalışmada 01 Ocak 2012-31 Aralık 2019 tarihleri arasında ceza sorumluluğu değerlendirmesi yapılan olgulara düzenlenen 832 Adli Tıp Kurul Raporu retrospektif taranarak sınır düzey mental kapasite ve zihinsel yetersizlik tanısı konulmuş olan 69 yetişkin hastanın raporu incelenmiştir. Olgular Adli Tıp Anabilim Dalında soruşturma/kovuşturma dosyaları ile tıbbi belgeleri incelenip muayene edilerek Psikiyatri Anabilim Dalından konsültasyon istenen, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlarınca tanı konulan hastalardan oluşmaktadır. Adli Tıp Kurul Raporlarında soruşturma/kovuşturma dosyasındaki iddianame, sanık ifadeleri, tanık, mağdur beyanları, geçmiş tıbbi belgeleri, olgudan, olgunun yakınlarından alınan anamnezler, konulan tanı, olayın meydana geliş şekli, bireyin ve yakınlarının olayı anlatımı göz önüne alınarak olay sırasında hastalığının etkisi altında olup olmadığı değerlendirilerek ceza sorumluluğu konusunda görüş bildirilmektedir. Olgular sosyo-demografik özelliklerinin yanı sıra zihinsel yetersizlik derecesi, okuma-yazma becerileri, meslek ve çalışma durumları, eşlik eden ruhsal hastalıkları, suç olarak nitelendirilen davranışın niteliği, suçun hedefi ve rapor sonuçları değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Olgulara ait veriler Microsoft Office Software Excel dosyasına kaydedilmiştir. Veriler sayısal olarak kodlanarak verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 22.0 programı (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY:IBM Corp) kullanılmıştır. Ve-

riler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, en büyük ve en küçük değer) ile değerlendirilerek grup karşılaştırmalarında Fisher's Exact ve Pearson Chi-Square Testi kullanılmış ve α anlamlılık değerinin 0.05'ten küçük olması "istatistiksel olarak anlamlı" kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların sosyodemografik, klinik ve kriminolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Olguların genel özellikleri.

Değişkenler	Ort±SS	n (=69)	%
Yaş			
Toplam	32.49±11.39		
Erkek	32.91±11.21		
Kadın	29.66±12.83		
Cinsiyet			
Erkek		60	86.9
Kadın		9	13.1
Medeni Durum			
Evli		15	21.7
Evli Değil		54	78.3
Eğitim Durumu			
Hiç okula gitmemiş		12	17.4
Özel eğitim		16	23.2
İlkokul düzeyi		41	59.4
Okuma – Yazma becerileri			
Okur-Yazar		40	58
Okur-Yazar değil		29	42
İş durumları			
Çalışıyor		21	30.5
Çalışmıyor		48	69.5
Önceki Suç Öyküsü			
Var		26	37.6
Yok		43	62.4
Kiminle Yaşadığı			
Ailesi		61	88.4
Yalnız		8	11.6
Askerlik durumları (n=60)			
Elverişli değil raporu olan		45	75
Askerliğini tamamlamış		11	18.3
Yaşı gelmemiş		4	6.7
Zihinsel Yetersizlik tanıları			
Sınır Düzey Mental Kapasite		18	26.1
Hafif Düzey Zihinsel Yetersizlik		40	58
Orta Düzey Zihinsel Yetersizlik		11	15.9
Komorbid Nöropsikiyatrik Hastalık			
Şizofreni spektrum bozuklukları		6	8.6
Epilepsi		6	8.6
Suç türü			
Şiddet suçları		39	56.6
Cinsel suçlar		18	26
Mala karşı suçlar		12	17.4
Suç Mağdurları			
Aile ve yakın çevre		44	63.8
Tanımayan		16	23.2
Bilirkişi Rapor Sonucu			
Ceza sorumluluğu yok		32	46.4
Ceza sorumluluğu azalmış		30	43.5
Ceza sorumluluğu tam		7	10.1

01.01.2012-31.12.2019 tarihleri arasında suç işlediği iddiasıyla haklarında soruşturma/kovuşturma yürütülmekte olan ve bir akıl hastalığı bulunduğu iddiasıyla Adli Tıp Anabilim Dalında muayene edilerek ceza sorumluluğu konusunda düzenlenen 832 rapor incelendiğinde 69 kişiye zihinsel yetersizlik tanıları konulduğu belirlendi.

Yaş dağılımı 18–64 yaş aralığında, yaş ortalaması 32.49±11.39 olarak saptanan olguların %86.9'u erkekti. Olguların %78.3'ü evli değildi. Evli olmayan 54 olgudan 9'unun da evlenip boşandığı saptandı.

Eğitim durumları incelendiğinde %17.4'ünün hiç eğitim almadığı, %23.2'sinin engelliler için özel eğitim kurumlarında eğitim görmüş olduğu, %39.4'ünün ilkökul kademesinde eğitim almış olduğu saptandı. Olguların %58'inin okuma yazma becerisinin bulunduğu belirlendi. Okuma yazma becerisi olan 40 olgudan 8'inin ise zorlanarak okuyup yazabildiği saptandı.

Olguların hiçbirinin profesyonel anlamda bir mesleğinin olmadığı, %30.5'inin çeşitli işlerde çalıştığı saptandı. Çalıştığı tespit edilen 21 kişinin çalıştıkları işler incelendiğinde 6 olgunun hurdacılık, çöp toplama gibi basit zihinsel işlevlerin yetebileceği işlerde, 15 olgunun da işçi, garson, gündelikçi gibi nispeten uyum becerisi gerektirecek işlerde çalıştığı görüldü.

Olguların %21.7 si evli olmasına rağmen %88.4'ünün anne, baba, ağabey, abla gibi aile üyeleri ile birlikte yaşadığı görüldü.

Olguların tanı dağılımı %26.1 Sınır Düzey Mental Kapasite (SMK), %58 Hafif Düzey Zihinsel Yetersizlik (HZY), %15.9 Orta Düzey Zihinsel Yetersizlik (OZY) şeklindeydi. Erkek olguların (n=60) askerlik durumları incelendiğinde %75'inin askerliğe elverişli olmadığı öğrenilirken %6.7'sinin henüz askerlik çağına gelmediği saptandı. Askerliğini tamamlamış olan 11 olgunun 3'ünün silahsız geri hizmette askerliğini tamamladığı saptandı. Komorbid nöropsikiyatrik hastalıkların dağılımı %8.6 ile epilepsi, %8.6 ile şizofreni spektrum bozuklukları olarak saptandı.

Olguların suç olarak nitelendirilen eylemlerine ilişkin verileri incelendiğinde %56.6'sının yaralama, tehdit, hakaret, mala zarar verme gibi fiziksel ve sözel şiddet, %26'sının cinsel içerikli, %17.4'ünün ise hırsızlık, nafaka kararnına uymama, vergi usul kanununa muhalefet gibi mala karşı suç işleme iddiası ile gönderildiği, olguların %37.6'sının (n=26) daha önce de suç öyküsünün bulunduğu ve bunların %64.4'ünün (n=17) fiziksel, sözel veya

cinsel içerikli şiddet suçları olduğu saptandı. İşlendiği iddia olunan suçların mağdurlarının olgular ile yakınlığı incelendiğinde %63.8'inin aile fertleri veya yakın çevresi, %23.2'sinin tanımadıkları bireylerden oluştuğu görüldü. Suçların %13'ünün ise insana yönelik olmayan suçları olduğu görüldü.

Fiziksel şiddet suçları analiz edildiğinde yarısından fazlasının el ya da tekme ile silah kullanmaksızın, 8'inin çevresinde kolay ulaşabileceği taş, odun, tabure gibi nesnelere, 3'ünün bıçakla tehdit, 2'sinin ise bıçakla yaralama suçundan değerlendirildiği, cinsel şiddet suçu işlediği iddia olunan 18 olgunun ise 10'unun sözlü taciz düzeyinde vücut dokunulmazlığının ihlali olmadan, 6'sının dokunma, öpme gibi vücut dokunulmazlığının ihlali şeklinde, 2'sinin nitelikli (vücuda organ sokma) cinsel suç işlediği iddiası ile değerlendirildiği görüldü.

Bilirkişi kurul raporlarının sonuçlarında zihinsel yetersizlik tanısı alan olguların %46.4'ünün TCK 32/1 maddesi kapsamında ceza sorumluluğunun bulunmadığı, %43.5'inin TCK 32/2 maddesi kapsamında ceza sorumluluğunun azalmış olduğu, %10.1'inin ceza sorumluluğunun bulunduğu yönünde görüş bildirildiği belirlendi.

Olguların zihinsel yetersizlik düzeylerine göre sosyodemografik, klinik ve kriminolojik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Zihinsel yetersizlik düzeyine göre medeni durumları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamış olup (p=0.30) tüm zihinsel yetersizlik düzeylerinde olguların çoğunluğunun evli olmadığı saptandı. Olguların hiçbirinin profesyonel anlamda mesleği yoktu. Zihinsel yetersizlik düzeyine göre askerlik durumları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamış olup (p=0.253) tüm zihinsel yetersizlik düzeylerinde olguların çoğunluğunun askerlikten muaf olduğu saptandı. Olguların büyük çoğunluğu aileleri ile yaşamakta olup zihinsel yetersizlik düzeyine göre anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0.509). İşledikleri iddia olunan suç türleri açısından da zihinsel yetersizlik düzeyine göre anlamlı istatistiksel fark saptanmamış olup (p=0.842) çoğunluğun şiddet içerikli suç davranışında bulunduğu saptandı. Eğitim durumu (p=0.015), okuma yazma becerileri (p<0.001), çalışma durumları (p=0.036), ve bilirkişi rapor sonuçlarında (p<0.001), zihinsel yetersizlik düzeyine göre anlamlı istatistiksel fark bulunduğu görüldü.

Tablo 2. Olguların zihinsel yetersizlik düzeylerine göre sosyodemografik, klinik ve kriminolojik özellikleri.

Değişkenler	SMK		HZY		OZY		p
	n	%*	n	%*	n	%*	
Medeni durum							
Evli	6	33.3	8	20	1	9.1	0.300
Evli değil	12	66.7	32	80	10	90.9	
Eğitim Durumu							
Hiç okula gitmemiş	1	5.5	5	12.5	6	54.5	0.015
Özel eğitim	3	16.7	11	27.5	2	18.2	
İlkokul düzeyi	14	77.8	24	60	3	27.3	
Okuma yazma							
Var	15	83.3	24	60	1	9.1	<0.001
Yok	3	16.7	16	40	10	90.9	
İş durumları							
Çalışıyor	7	38.9	14	35	-	-	0.036
Çalışmıyor	11	61.1	26	65	11	100	
Profesyonel Meslek							
Var	-	-	-	-	-	-	
Yok	18	100	40	100	11	100	
Kiminle Yaşadığı							
Ailesi	16	88.9	34	85	11	100	0.509
Yalnız	2	11.1	6	15	-	-	
Askerlik durumları (n=60)							
Elverişli değil	9	60	27	77.1	9	90	0.253
Askerliğini tamamlamış	5	33.3	6	17.1	-	-	
Yaşı gelmemiş	1	6.7	2	5.7	1	10	
Komorbid Nöropsikiyatrik Hastalık							
ŞSB	3	16.7	3	7.5	-	-	
Epilepsi	-	-	5	12.5	1	9.1	
Suç türü							
Şiddet suçu	11	61.1	22	55	6	54.5	0.842
Cinsel Şiddet	3	16.7	12	30	3	27.3	
Mala karşı suçlar	4	22.2	6	15	2	18.2	
Bilirkişi Rapor Sonucu							
Ceza sorumluluğu yok	4	22.2	17	42.5	11	100	<0.001
Ceza sorumluluğu azalmış	7	38.9	23	57.5	-	-	
Ceza sorumluluğu tam	7	38.9	-	-	-	-	

*Sütun yüzdesi verilmiştir.

SMK: Sınırlı düzey mental kapasite, HZY: Hafif düzey zihinsel yetersizlik, OZY: Orta düzey zihinsel yetersizlik, ŞSB: Şizofreni spektrum bozuklukları

Ceza sorumluluğunun tam olduğu yönünde rapor verilen sınır düzey mental kapasite tanı grubundaki 7 olguda ceza sorumluluğunu etkileyecek anlamlı kısıtlılık saptanmadığından geriye kalan 62 olgu bilirkişi rapor sonuçlarına göre "ceza sorumluluğu yok" ve "ceza sorumluluğu azalmış" şeklinde iki gruba ayrılarak ceza sorumluluğunu etkilediği belirlenen faktörler Tablo 3'te verilmiştir. Evli olanlarda olmayanlara göre (p=0.040), çalışanlarda çalışmayanlara göre (p=0.016), okuma yazma bilenlerde bil-

meyenlere göre ($p=0.01$), ilkokul düzeyinde eğitim görenlerde hiç eğitim almamışlara göre ($p=0.006$) ceza sorumluluğunun azalmış olması ceza sorumluluğunun bulunmasına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Orta Düzey Zihinsel Yetersizlik bulunanlarda sınır düzey mental kapasite ve hafif düzey zihinsel yetersizlik olanlara göre ceza sorumluluğunun olmaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.002$). Yaş, cinsiyet, kiminle yaşadığı, askerlik muafiyeti, suçun niteliği, önceki suç öyküsü ile bilirkişi rapor sonuçları arasında istatistiksel anlamlı fark ($p>0.05$) saptanmadı.

Tablo 3. Olguların rapor sonuçlarına göre bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	CS Yok		CS Azalmış		Toplam		p
	n	%*	n	%*	n	%*	
Medeni Hal							
Evli	3	25	9	75.0	12	100	0.04
Evli değil	29	58	21	42.0	50	100	
Eğitim Durumu							
Hiç okula gitmemiş	11	91.7	1	8.3	12	100	0.006
Özel eğitim	8	50	8	50.0	16	100	
İlkokul düzeyi	13	38.2	21	61.8	34	100	
Okuma yazma							
Var	12	36.4	21	63.6	33	100	0.01
Yok	20	69.0	9	31.0	29	100	
İş durumları							
Çalışıyor	5	38.8	13	61.2	18	100	0.016
Çalışmıyor	27	61.4	17	38.6	44	100	
Zihinsel Yetersizlik Düzeyi							
SMK	4	36.4	7	63.6	11	100	0.002
HZY	17	42.5	23	57.5	40	100	
OZY	11	100	-	-	11	100	

*Satr yüzdesi verilmiştir.

CS: Ceza sorumluluğu, SMK: Sınır düzey mental kapasite, HZY: Hafif düzey zihinsel yetersizlik, OZY: Orta düzey zihinsel yetersizlik

Şiddet suçları ve cinsel suçlar kendi arasında değerlendirildiğinde aile ve yakın çevreye karşı şiddet suçları anlamlı yüksek iken, tanınmayan kişilere karşı cinsel suçlar anlamlı daha yüksek saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Suçun niteliği ile maruz kalan çevre ilişkisi.

Suç Niteliği	Tanıyor		Tanımıyor		Toplam		P
	n	%*	n	%*	n	%*	
Şiddet Suçu	32	91.4	3	8.6	35	100	<0.001
Cinsel Suç	6	35.3	11	64.7	17	100	

*Satr yüzdesi verilmiştir.

TARTIŞMA

Çağdaş hukuk sistemlerinde akıl sağlığı, failin ceza sorumluluğu için bir ön koşuldur. Kişinin ceza sorumluluğunun bulunması için fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını tam olarak algılayabilmeli, yaptığı eylemin toplumda kabul görmeyeceğini, kendisinin ya da bir başkasının zarar görebileceğini, ceza alabileceğini tüm yönleri ile bilmeli, dürtülerini ve davranışlarını da denetim altında tutabilmelidir.

Suç davranışında bulunan zihinsel yetersizliği bulunan olgular üzerinde 2009 yılında yapılan bir çalışmada olguların %81.8'inin erkek, %18.2'sinin kadın,¹⁰ bir başka çalışmada %87.2'sinin erkek, %12.8'inin kadın olduğu saptanmıştır.¹¹ Suça karışmış zihinsel yetersizlik tanılı olgular üzerinde yapılan bir çalışmada hafif derecede zihinsel yetersizlik %62.7, orta ve ağır derecede zihinsel yetersizlik %22.9,¹² bir başka çalışmada hafif derecede zihinsel yetersizlik %84, orta derecede zihinsel yetersizlik %14 ve ağır derecede zihinsel yetersizlik %2 olarak¹⁰ bildirilmiş olup bu çalışmada saptanan cinsiyet ve zihinsel yetersizlik düzeylerinin dağılımı ile uyumlu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda suç davranışında bulunan zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin zihinsel yetersizliği olmayanlara göre daha genç yaşlarda olma, düşük eğitim alma, bekar, işsiz, evsiz olma ve tekrarlayan suç öyküsüne sahip olma gibi özellikler gösterdikleri saptanmıştır.¹³⁻¹⁶

Epidemiyolojik araştırmalar genel popülasyonun yaklaşık %17'sinde psikiyatrik hastalıklar görüldüğünü¹⁷ ancak zihinsel yetersizlik tanılı bireyler söz konusu olduğunda psikiyatrik hastalık görülme insidansının %33.6'ya kadar yükseldiğini bildirmektedir.^{18,19} Suça karışan zihinsel yetersizlik tanısı almış bireylerin incelendiği bir çalışma, bu çalışma ile uyumlu olarak olguların %5'ine psikozun eşlik ettiğini bildirmiştir.¹⁰ Hassiotis ve ark, tutuklu zihinsel yetersizlik tanılı bireylerde psikoz eşlik etme ihtimalinin iki kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.²⁰ 130 zihinsel yetersizlik tanılı işçi üzerinde eşlik eden saklanmış psikiyatrik bozuklukların araştırıldığı bir çalışmada %32'sine psikiyatrik tanı konulduğu, psikiyatrik tanı konulan vakaların %50'sine ilk kez tanı konulduğu, yani komorbiditenin gizlendiği saptanmıştır.²¹ Bu nedenle zihinsel yetersizliği olan bireylerin suç davranışında bulunmalarında risk faktörü olan ve ceza sorumluluğu değerlendirmesi açısından da oldukça önemli olan komorbid ruhsal hastalıkların

özellikle araştırılması gerekmektedir. Zihinsel yetersizliğin psikoz açısından tek başına risk faktörü olduğu, altta yatan ruhsal hastalığın bulgularının gözden kaçmasına neden olabileceği unutulmamalıdır.

Zihinsel yetersizliğin cinsel bilgi ve deneyim eksikliği, zayıf sosyal beceriler, dürtü kontrol eksikliği gibi suç davranışında etkili olacak içsel özellikleri vardır.²² Bazı araştırmalar cinsel suçlular içerisinde zihinsel yetersizlik oranının arttığını öne sürse de grupların homojen olmaması, kayıtlara geçen suç oranının nispeten az olması gibi kısıtlılıklardan dolayı bu grupta zihinsel yetersizlik insidansının yüksek ya da düşük olduğu ile ilgili yeterince kanıt bulunmamaktadır.²³ Ancak sınırlı kanıtlara rağmen bu grupta özellikle cinsel suçlar olmak üzere suç mağduru olma ihtimalinin daha yüksek olduğu ve mağduriyet deneyimlerinin eksik rapor edildiği endişesi de vardır.²⁴ Bununla birlikte zihinsel yetersizliği bulunan erkek ve kadınların cinsel istismar mağduru olma olasılığının bulunmayanlara göre 4-10 kat daha fazla olduğu,²⁵⁻²⁷ zihinsel yetersizliği olan çocuklarda cinsel istismara maruz kalma prevalansının %14-32, zihinsel yetersizliği olan yetişkinlerde ise %7-34 olduğu bildirilmiştir.²⁸⁻³¹ Cinsel istismara maruz kalan zihinsel yetersizliği olan bireylerin hayatlarının sonraki bir döneminde cinsel suç davranışında bulunma olasılıklarının arttığı ileri sürülmüştür.³² Çalışmalarda cinsel suç davranışında bulunan zihinsel yetersizliği olan bireylerin zihinsel yetersizliği bulunmayan cinsel suçlulara göre daha genç oldukları, çocukken daha çok cinsel istismara uğradıkları, daha çok yetişkin (araştırmalar arasında farklılıklar olsa da) erkek ve yabancı kurbanları seçtikleri, suç esnasında daha az alkol etkisinde oldukları ve daha az şiddette buldukları gösterilmiştir.^{33,34} Zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin tanımadıkları çevreye daha az şiddet davranışında bulunmaları zayıf akran ilişkileri, çocuksu mizaçları, olumsuz erken cinsel deneyimler (cinsel şiddete maruz kalmak gibi), utangaç ve duygusal olarak regrese olmalarından tanımadığı insanları otorite olarak görüp onlara karşı çıkamamaları, daha içine kapanık tavır sergilemeleri ve korkmaları ile açıklanabilir. Çalışmamızın bulgularına göre cinsel suçların tanımadığı çevreye karşı işlenmesi ve bu cinsel suçların %88.8'inin nitelikli olmaması, hatta çoğunluğunun (%55.5) sözlü taciz, sarkıntılık düzeyinde kal-

mış olması plansız davrandıklarını, eylemlerinin sonuçlarını ön göremeden dürtüleri ile hareket ettiklerini göstermektedir.

Kopenhag'daki tüm suçluları içeren bir çalışmada zihinsel yetersizlik tanılı erkeklerin olmayanlara göre 3 kat, kadınların ise 25 kat şiddet suçunu işlemeye daha yatkın oldukları bildirilmiştir.⁸ Suç davranışında bulunan zihinsel yetersizlik tanılı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada yaralama %40.2, hırsızlık %23.1, cinsel suçlar %10.9,³⁵ bir başka çalışmada cinsel suçlar %37.3, adam öldürme %34.7, mala karşı işlenen suçlar %28 olarak bildirilmiş,¹² bu çalışmada ise şiddet suçları %56.6, cinsel suçlar %26, mala karşı işlenen suçlar %17.4 olarak saptanmıştır. Çalışmaların ortak bulgusu olarak şiddet suçlarının yaygınlığı dikkat çekmektedir. Yakın zamanda ülkemizde hastane yatışı yapılan zihinsel yetersizlik tanılı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada en sık başvuru şikâyetlerinin saldırganlık veya eksitasyon (%77.4), yıkıcı davranış (%71.4) olduğu, en sık eşlik eden komorbiditelerin ise yıkıcı davranış bozukluğu (%31.0) ve psikoz olduğu (%22.6) belirtilmiştir.³⁶ Yine İngiltere merkezli 197 suç davranışında bulunan zihinsel yetersizliği olan kişi üzerinde yapılan bir çalışmada ise bu bireylerin en çok şiddet ve cinsel suçlardan dolayı tedaviye yönlendirildiği gösterilmiştir.³⁷ Bu çalışmada fiziksel şiddet suçu olarak nitelendirilen davranışlarda bulunan olguların büyük çoğunluğunun (%55.1) el veya tekme ile silah kullanmaksızın ya da etraflarındaki kolay ulaşılabilecek taş, odun, tabure gibi nesnelere yaralama suçu işlemleri plansız ve dürtüsel davrandıklarını göstermektedir. Genel popülasyonda olduğu gibi zihinsel yetersizlik tanılı bireyler arasındaki kriminolojik özellikleri ele almak yeniden suç davranışı ihtimalini azaltacaktır.³⁸

Doksanlı yıllarda yapılan çalışmalarda hafif derecede zihinsel yetersizlik tanılı olguların %90'ının ceza sorumluluğunun tam olduğu saptanmış ancak ilerleyen yıllarda zihinsel yetersizlik ile suç arasında bağ olduğu görüşü giderek güçlenerek yapılan çalışmalarda bu oranın düşüş gösterdiği görülmüştür.³⁹ Örneğin çoğunluğunu hafif düzey zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin oluşturduğu zihinsel yetersizliği bulunan olgular üzerinde yapılan bir çalışmada %59'unda ceza sorumluluğunun azalmış olduğu,

%41'inde ceza sorumluluğunun olmadığı,¹⁰ ülkemizde yapılan bir çalışmada hafif düzey zihinsel yetersizliği olan olguların %40'ında ceza sorumluluğunun tam olduğu, %30'unda azalmış olduğu, %30'unda ise ceza sorumluluğunun bulunmadığı,³⁵ 2020 yılında Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada ise %94.2'sinin ceza sorumluluğunun olmadığı yalnızca %5.8 ceza sorumluluğunun olduğu bildirilmiştir.⁴⁰ Çalışmamızda hafif düzey zihinsel yetersizlik tanılı olguların %57.5'inin ceza sorumluluğunun azalmış, %42.5'inin ceza sorumluluğunun bulunmadığı yönünde sonuç verildiği ayrıca olguların hiçbirine ceza sorumluluğunun tam olduğu yönünde rapor vermediği saptanmıştır. Ceza sorumluluklarının olup olmadığı ile ilgili bildirilen bu farklılıkların sosyal, kültürel, adalet sistemi farklılıkları ile uzmanların zihinsel yetersizliğe yaklaşımının farklı olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Bu bireylerin davranışlarını suç olarak tanımlamaları ya da pişmanlık duymaları suç davranışını algılayabildikleri anlamını taşımamaktadır. Ayrıca zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin öfke ve hayal kırıklıklarını daha az yönetebildikleri, diğer suçlulara göre polis nezaretindeyken yanlış beyan ve itiraflarda bulunmaya daha yatkın oldukları, haklarından feragat edebildikleri, pazarlık yapmadıkları, bir karara itiraz edemedikleri bildirilmektedir.^{32, 41} Zihinsel yetersizliği bulunan bireylerin ceza sorumluluğu değerlendirilirken duygu ve davranışlarını düzenlemekte yaşadıkları güçlükler, alışılmadık dışındaki streslerle karşı karşıya kaldıklarında yol gösterilmesine gereksinim duymaları, yargılamalarının zayıf olması gibi kısıtlılıkları da mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Sınır düzey mental kapasite; zihinsel yetersizlik ile normal zekâ arasındaki sınırdaki yer alan, günlük ve sosyal aktivitelerde eksiklikle karakterize, ortalama zekânın 1-2 standart sapma altındaki heterojen grubu (IQ 70-85) tanımlamak için kullanılır. Nüfusun yaklaşık %12-14'ünü etkiler.⁴² Literatürde sınır zihinsel yetersizlik, sınır zihinsel kapasite, sınır zihinsel işlevsellik, sınır zekâ geriliği, yavaş öğrenen, hafif bilişsel yetersizlik, genel öğrenme güçlüğü gibi isimlerle de tanımlanmaktadır. Bu bireylerde emosyonel dayanıklılık azalır, daha çok krizle karşılaşılır ve üstesinden gelme süreçleri uzar ya da yarım kalır. Ayrıca algısal sorunlar, dil gelişiminin geri kalması, iç ve dış uyaranlara artmış duyarlılık, anksiyete ve dürtülerle baş etme becerisinin

yetersiz olması gibi durumların olumsuz olaylarla karşılaşma ihtimalini arttırdığı düşünülmektedir.⁴³ Sınır düzey mental kapasite üzerinde yapılan az sayıda çalışma, sınırdaki entelektüel işlevin çeşitli zihinsel bozukluklar, günlük işlevlerdeki sorunlar, sosyal kısıtlılık ve zayıf akademik mesleki başarı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.⁴⁴ 1999 yılında yapılan çok merkezli randomize bir çalışmada sınır düzey mental kapasite sıklığı %18 bulunmuş, sınır düzey mental kapasitedeki bireylerin daha düşük eğitim başarıları gösterdikleri, daha fazla özel eğitim aldıkları ve eğitimlerini daha uzun sürede bitirdikleri gösterilmiştir.⁴⁵ 2008 yılında 8450 yetişkin üzerinde yapılan bir araştırmada %12.3'ünün sınır düzey mental kapasitede olduğu, sınır düzey mental kapasitede olan bireylerde psikotik hastalık sıklığının artmadığı ancak önemli sosyal dezavantajlarının olduğu, nevrozların, madde kullanımı ve kişilik bozuklukları sıklığının arttığı ve daha az psikiyatrik destek aldıkları gösterilmiştir.⁴⁶ Yapılan bir çalışmada sınır düzey mental kapasitede olan bireylerin %82'sinin ceza sorumluluğunun tam, %18'inin ceza sorumluluğunun azalmış olduğu bildirilmiş,²⁸ çalışmamızda ise %38.8'inin ceza sorumluluğunun tam, %38.8'inin ceza sorumluluğunun azalmış, %22.2'sinin ise ceza sorumluluğunun bulunmadığı saptanmıştır. Sınır düzey mental kapasite ve hafif düzey zihinsel yetersizlik tanısı IQ değerlerine göre tanımlansa da tanılar arasında sınır kesin değildir ve tanılar birbiri içerisine geçebilir. Bu bireylerin tek başına IQ kriteri ile açıklanamayacak dezavantajları vardır. Bu nedenle kendi ihtiyaçlarına ilişkin içgörü, kişisel ve çevresel özellikler dikkate alınmadan yapılan klinik değerlendirme sınırlı ve yetersiz kalacaktır.⁴⁷ Çalışmanın bulgularına göre sınır düzey mental kapasite ile hafif düzey zihinsel yetersizlik tanılı bireyler kıyaslandığında sınır düzey zihinsel kapasitedeki bireylerin daha yüksek oranda okur – yazar olduğu ve ilköğretim düzeyinde eğitim aldığı ancak meslek sahibi ve evli olmama durumlarının hafif düzey zihinsel yetersizlik tanılı bireylerle yakın olduğu saptanmıştır. Sınır düzey mental kapasite tanılı bireylerde hafif düzey zihinsel yetersizlik tanılı bireylere göre daha yüksek IQ değerleri saptansa da çalışmamızda elde edilen bulgulara göre sosyal işlevsellik kısıtlılıkları ve uyum becerileri yönünden benzer özellikler görülmektedir. Dolayısıyla ceza sorumluluğu değerlendirmesi yapılırken sınır düzey mental kapasiteli bireylerin stres altında duygu ve davranışlarını düzenlemekte yaşadıkları güçlükler, karmaşık günlük işlerde desteğe ihtiyaç

duymaları gibi kısıtlılıkları ve sosyal dezavantajları da göz önünde bulundurulmalı, gerekirse kontrol muayeneleri ile kapsamlı ve ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır.

Zihinsel yetersizlik tanılı bireylerin ceza sorumluluğunu doğru ve güvenilir biçimde saptamak için hastalık tanısının yanında sosyalleşme, bilişsel, iletişim, hafıza, problem çözme yeteneklerindeki eksiklikler ile telkine açık olma, dürtüsellik, uyumsuz sosyal öğrenme, olumsuz çevre koşulları gibi faktörlerin tamamı göz önünde bulundurulmalı, suç ile erken yaşta tanışma, sosyal izolasyon gibi risk faktörleri de unutulmamalıdır.

Çıkar Beyanname

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: AA, AY. Veri toplama/İşleme: AA. Veri analizi ve yorumlama: AA, AY. Literatür taraması: AA, AY. Yazım: AA, AY. Gözden geçirme ve düzeltme: AY. Danışmanlık: AY.


KAYNAKÇA

1. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000, Köroğlu E (çeviri ed.), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007.
2. Mevzuat Bilgi Sistemi. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5237-20150327.pdf>. Erişim Tarihi: 02.02.2020.
3. Carson D, Lindsay WR, O'Brien, G, et al. Referrals into services for offenders with intellectual disabilities: Variables predicting community or secure provision. *Crim Behav Mental Health*. 2010;20(1):39-50.
4. Lindsay W, Haut F, Steptoe L. Referral patterns for offenders with intellectual disability: a 20-year study. *J Forens Psychiatry Psychol*. 2011; 22(4):513-517.
5. Fazel S, Xenitidis K, Powell J. The prevalence of intellectual disabilities among 12 000 prisoners—A systematic review. *Int J Law Psychiatry*. 2008;31(4):369-373.
6. Jones J. Persons with intellectual disabilities in the criminal justice system: Review of issues. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2007;51(6):723-733.
7. Holland T, Clare IC, Mukhopadhyay T. Prevalence of criminal offending by men and women with intellectual disability and the characteristics of offenders: implications for research and service development. *J Intellect Disabil Res: JIDR*. 2002;46(1):6-20.
8. Hodgins S. Mental disorder, intellectual deficiency, and crime. Evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(6):476-483.
9. American Association on Mental Retardation (AAMR). Mental retardation: definition, classification and systems of supports. 9th ed. Washington, DC:1992.
10. Mannynsalo L, Putkonen H, Lindberg N, Kotilainen I. Forensic psychiatric perspectives on criminality associated with intellectual disability: a nationwide register-based study. *J Intellect Disabil Res*. 2009;53(3):279-288.
11. Ray I, Simpson AI, Jones RM, Shatokhina K, Thakur A, Mulsant BH. Clinical, Demographic, and Criminal Behavior Characteristics of Patients With Intellectual Disabilities in a Canadian Forensic Program. *Front Psychiatry*. 2019;10:760.
12. Shang QJ, Hu ZQ, Cai WX, Yu XD, Gu Y, Jiang MJ. The criminological characteristics of mental retardation. *Fa yi xue za zhi*. 2006;22(1):58-60.
13. McCarthy J, Chaplin E, Underwood L, et al. Characteristics of prisoners with neurodevelopmental disorders and difficulties. *J Intellect Disabil Res*. 2016; 60(3):201-206.
14. Ray I, Simpson AI, Jones RM, Shatokhina K, Thakur A, Mulsant BH. Clinical, demographic, and criminal behavior characteristics of patients with intellectual disabilities in a Canadian forensic program. *Front psychiatry*. 2019;10:760.
15. Chaplin E, McCarthy J, Underwood L, et al. Characteristics of prisoners with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2017;61(12):1185-1195.
16. Bhandari A, van Dooren K, Eastgate G, Lennox N, Kinner SA. Comparison of social circumstances, substance use and substance related-harm in soon-to-be-released prisoners with and without intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 2015;59(6):571-579.
17. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-493.
18. Mazza, M. G, Rossetti, A, Crespi, G, Clerici, M. Prevalence of co-occurring psychiatric disorders in adults and adolescents with intellectual disability: A systematic review and meta-analysis. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2020;33(2):126-138.
19. Vicenzutto A, Saloppé X, Ducro C, et al. Forensic inpatients with low IQ and psychiatric comorbidities: specificity and heterogeneity of psychiatric and social profiles. *Int J Forensic Ment Health*. 2018;17(3):272-284.
20. Hassiotis A, Gazizova D, Akinlonu L, Bebbington P, Meltzer H, Strydom A. Psychiatric morbidity in prisoners with intellectual disabilities: analysis of prison survey data for England and Wales. *BJ Psych. Bull*. 2011; 199(2):156-157.
21. Salvador-Carulla L, Rodriguez-Blazquez C, De Molina MR, Perez-Marin J, Velazquez R. Hidden psychiatric morbidity in a vocational programme for people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 2000;44(2):147-154.
22. Day K. Male mentally handicapped sex offenders. *BJPsych. Bull*. 1994;165(5):630-639.
23. Lindsay WR. Research and literature on sex offenders with intellectual and developmental disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2002;46(1):74-85.
24. Hart C, de Vet R, Moran P, Hatch SL, Dean K. A UK population-based study of the relationship between mental disorder and victimisation. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(10):1581-1590.
25. Vadysinghe AN, Dassanayaka PB, Sivasubramaniam M, Senasinghe DPP, Samaranayake AN, Wickramasinghe W. A study on sexual violence inflicted on individuals with intellectual developmental disorder. *Disabil Health J*. 2017;10(3):451-454.
26. Morano JP. Sexual Abuse of the Mentally Retarded Patient: Medical and Legal Analysis for the Primary Care Physician. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001;3(3):126-135.

27. Mevisen L, de Jongh A. PTSD and its treatment in people with intellectual disabilities. A review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(3):308-316.
28. Platt L, Powers L, Leotti S, et al. The role of gender in violence experienced by adults with developmental disabilities. *J Interpers Violence.* 2017;32(1):101-129.
29. Vadysinghe AN, Dassanayaka PB, Sivasubramaniam M, Senasinghe DPP, Samaranayake AN, Wickramasinghe W. A study on sexual violence inflicted on individuals with intellectual developmental disorder. *Disabil Health J.* 2017;10(3):451-454.
30. Mevisen L, de Jongh A. PTSD and its treatment in people with intellectual disabilities: a review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(3):308-316.
31. McGilloway C, Smith D, Galvin R. Barriers faced by adults with intellectual disabilities who experience sexual assault: A systematic review and meta-synthesis. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2020;33(1):51-66.
32. Griffiths, DM, Fedoroff, P. Persons with intellectual disabilities and problematic sexual behaviors. *Psychiatr Clin North Am.* 2014;37(2):195-206.
33. Lambrick F, Glaser W. Sex offenders with an intellectual disability. *Sex Abuse.* 2004;16(4):381-392.
34. Byrne, G. (2018). Prevalence and psychological sequelae of sexual abuse among individuals with an intellectual disability: A review of the recent literature. *J Intellect Disabil.* 2018;22(3):294-310.
35. Akpınar A, Aksoy UM. Assessing the type of offence and criminal responsibility in borderline and mild intellectual disabilities: Is there any difference? *Abant Med J.* 2014;3(1):7-11.
36. Fıstıkcı N, Canturk G, Saatcioglu O, et al. Clinical and sociodemographic characteristics of hospitalized psychiatric patients with intellectual disability. *Int J Dev Disabil.* 2014;60(4):243-250.
37. Lindsay WR, Holland AJ, Carson D, et al. Responsibility to criminogenic need in forensic intellectual disability services. *J Intellect Disabil Res.* 2013;57(2):172-181.
38. Hauser, M. J, Olson, E, & Drogin, E. Y. Psychiatric disorders in people with intellectual disability (intellectual developmental disorder): forensic aspects. *Curr Opin Psychiatry.* 2014;27(2):117-121.
39. Petrella RC. Defendants with mental retardation in the forensic services system. Conley RW, Luckasson R, Bouthilet GN, editör(s). *The Criminal Justice System and mental retardation.* Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing; 1992:79-96.
40. Mosotho NL, Bambo D, Mkhombo T, et al. Demographic, clinical and forensic profiling of alleged offenders diagnosed with an intellectual disability. *J Forensic Leg Med.* 2020;20(4):362-376.
41. Asscher JJ, van der Put CE, Stams GJJ. Differences between juvenile offenders with and without intellectual disability in offense type and risk factors. *Res Dev Disabil.* 2012;33(6):1905-1913.
42. Fernell E, Gillberg C. Borderline intellectual functioning. *Handb Clin Neurol.* 2020;174:77-81.
43. Menolascino FJ, Stark JA. *Handbook of mental illness in the mentally retarded.* Springer Science & Business Media. 2012.
44. Gigi K, Werbeloff N, Goldberg S, et al. Borderline intellectual functioning is associated with poor social functioning, increased rates of psychiatric diagnosis and drug use—A cross sectional population based study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014; 24(11): 1793-1797.
45. Hassiotis A, Ukoumunne O, Tyrer P et al. Prevalence and characteristics of patients with severe mental illness and borderline intellectual functioning. Report from the UK700 randomised controlled trial of case management. *BJPsych. Bull.* 1999;175(2):135-140.
46. Hassiotis A, Strydom A, Hall I, et al. Psychiatric morbidity and social functioning among adults with borderline intelligence living in private households. *J Intellect Disabil Res.* 2008;52(2):95-106.
47. Nouwens PJ, Lucas R, Smulders NB, Embregts PJ, van Nieuwenhuizen C. Identifying classes of persons with mild intellectual disability or borderline intellectual functioning: a latent class analysis. *BMC psychiatry.* 2017;17(1):1-9.

Asemptomatik İçicilerde Sigara Bağımlılığının Noninvaziv Perfüzyon Parametrelerine Etkisi

The Effect of Smoking Addiction on Non-invasive Perfusion Parameters in Asymptomatic Smokers

Mustafa KAÇMAZ¹ 

ÖZ

Amaç: Tütün kullanımı, hastalıkların ve erken ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre tütün, dünya çapındaki ölümlerin yaklaşık %9'undan sorumludur. Ancak çoğu sigara tiryakisi özellikle asemptomatik dönemde iken sigaraya bağlı hiçbir anormal bulgularının olmadığını düşünmektedirler. Çalışmamızda asemptomatik sigara bağımlılarında, bazı perfüzyon parametrelerinde erken dönemde bozulma olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışma randomize ve prospektif olarak her grupta 70 gönüllü olmak üzere toplam 140 kişi üzerinde gerçekleştirildi. Ölçümler Masimo rainbow SET cihazı ile gerçekleştirildi. Temel perfüzyon parametreleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Kalp atım hızı, methemoglobin (SpMet) ve karboksihemoglobin (SpCO) düzeyinin sigara kullanan grupta anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Perfüzyon indeksi (PI) ve Plet değişkenlik indeksi (PVI) ölçümlerinde ise her iki grup arasında anlamlı düzeyde fark bulunamadı ($p\geq 0.05$). Sigara kullananlarda bağımlılık süresi ile temel perfüzyon parametreleri arasında korelasyona rastlanmadı ($p\geq 0.05$).

Sonuç: Sigara kullanan bireyler henüz asemptomatik dönemde bile olsalar, yüksek düzeyde spCO, SpMet ve kalp atım hızına sahip olabilir. Bu bulgular, ileride oluşabilecek önemli organ disfonksiyonlarının bir ön habercisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: karboksihemoglobin; methemoglobin; perfüzyon; sigara

ABSTRACT

Purpose: Tobacco use is one of the leading causes of illness and premature death. According to the estimates of the World Health Organization, tobacco is responsible for approximately 9% of deaths worldwide. However, most of the smokers think that they have no abnormal findings due to smoking, especially in the asymptomatic period. In our study, it was aimed to determine whether there is an early deterioration in some perfusion parameters in asymptomatic cigarette addicts.

Materials and Methods: The study was carried out randomized and prospectively on 140 people with 70 volunteers in each group. Measurements were made with the Masimo rainbow SET device. Basic perfusion parameters were recorded.

Results: Heart rate, methemoglobin (SpMet) and carboxyhemoglobin (SpCO) levels were found to be significantly higher in the smoking group ($p<0.05$). No significant difference was found between the two groups in perfusion Index (PI) and pleth variability index (PVI) measurements ($p\geq 0.05$). No correlation was found between the duration of dependence and basic perfusion parameters in smokers ($p\geq 0.05$).

Conclusion: Smokers may have high spCO and SpMet and heart rate even when they are still in the asymptomatic period, and these findings may be a predictor of future major organ dysfunctions.

Key Words: carboxyhemoglobin; methemoglobin; perfusion; smoking

Gönderilme tarihi: 15.02.2021; Kabul edilme tarihi: 30.07.2021

¹ Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Niğde, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Mustafa Kaçmaz, Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Niğde, Türkiye.
e-posta: muskae51@gmail.com

Makaleye atf için: Kaçmaz M. Asemptomatik içicilerde sigara bağımlılığının noninvaziv perfüzyon parametrelerine etkisi. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):252-257. DOI: 10.46332/aemj.880945

GİRİŞ

Son elli yılda gerçekleştirilen sigara bağımlılığı ile mücadele çalışmaları, sigara kullanımının yaygınlığını ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite oranını azaltmıştır. Ancak özellikle toplumda dezavantajlı gruplar olarak tanımlanan düşük sosyo-ekonomik düzeydeki popülasyonda genel nüfus ile orantısız bir şekilde yaygın sigara kullanımı alışkanlığı devam etmektedir.¹ Her ne kadar sigara kullanımının azaltılmasına yönelik uygulamalar desteklenmekte ve elektronik sigara kullanımı gibi alternatif öneriler getirilmekte ise de elektronik sigara kullanımlarında da toksik maddelere maruziyet, akciğer hastalığı riski ve bağımlılık potansiyeli vardır. Nikotin bağımlılığı hala önemli bir sağlık problemi olarak varlığını sürdürmektedir.²

Sigara kullanımı birçok kronik hastalığın yanında, kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini de oldukça artırarak bu hastalıklara bağlı en önemli ölüm nedeni haline gelmiştir.⁴ Sigara içen kişilerde özellikle endotel fonksiyonunun bozulması ve dolaşım problemleri nedeniyle erken kardiyovasküler ölüm riski iki katına çıkmaktadır.⁵

İnsanlarda endotel disfonksiyonu çoğunlukla ön koldan ölçülen flow-mediated dilation (FMD) ile ölçülür. Az miktarda sigara içen ve herhangi bir şikâyeti olmayanlarda da %5.59 oranında bozulmuş endotel disfonksiyonu gözlenmiş, bu oran kronik sigara içicilerinde tespit edilen % 6.26 oranına yakın bulunmuştur.⁶

Sigara dumanına maruz kalma, artmış alveolar-kapiler membran geçirgenliği, abartılı inflamasyon, artmış epitel hasarı ve endotelial disfonksiyon sonrasında ikincil bir anormal inflamatuar yanıt ile Akut Respiratuar distres'e (ARDS) de yatkınlık oluşturabilir.⁷

Çalışmamızın birincil amacı asemptomatik sigara içicilerinde nabız, oksijen saturasyonu (SpO₂), perfüzyon indeksi (PI), plet değişkenlik indeksi (PVI), karbonmonoksit (CO) ve methemoglobin (SpMet) düzeylerindeki değişimin ölçülerek, semptomatik dönem öncesinde de olası etkilenmenin tespit edilmesidir. Çalışmamızın ikincil amacı ise sigara içenlerde, maruziyet süresi ile perfüzyon parametreleri arasında korelasyon olup olmadığının saptanmasıdır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 2021 yılı 15 sayılı onayının alınması sonrasında, 18-70 yaş arasında 140 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Gönüllüler randomize olarak iki gruba ayrıldı, kontrol grubuna (Grup K) herhangi bir sağlık problemi olmayan, hiç sigara kullanmamış veya bıraktıktan sonra en az beş yıl geçmiş olan kişiler dahil edildi. Çalışma grubunda (Grup S) dahil edilme kriterleri en az iki yıl süre ile sayıdan bağımsız olarak her gün düzenli sigara kullanım öyküsü olan, ancak sigaraya bağlı herhangi bir klinik semptomu olmayan sağlıklı içiciler, dahil edilme kriterleri ise herhangi bir solunum sistemi problemi bulunan (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vs), malign hastalığı olan, sigarayı bırakmasının üzerinden beş yıldan az süre geçmiş olanlar olarak belirlendi.

Çalışma amacıyla poliklinik birimindeki hasta yakınları arasından rastgele belirlenen gönüllülere öncelikle sigara kullanıp kullanmadıkları soruldu, her iki gruptan dahil edilme kriterlerine uygun olan ilk 70 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tüm gönüllülere çalışma planı ayrıntılı olarak anlatılarak bilgilendirilmiş hasta gönüllü oluru alındı. Laboratuvar biriminde ölçümü gerçekleştiren sağlık personelinin, gönüllünün hangi gruba dahil olduğu hakkında bilgisi olmadı. Çalışmanın tamamı Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Çalışma amacıyla belirlenen parametreler olan SpO₂, kalp hızı (PR), PI, PVI, total hemoglobin (SpHb), SpMet, karboksihemoglobin (SpCO), ölçümü için Masimo rainbow SET cihazı (Neuchatel – Switzerland) kullanıldı, hastaların demografik verileri ayrıca kayıt altına alındı. Ölçüm tamamen noninvaziv yöntemlerle gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows version 22.0" paket programında yapıldı.⁸ Karboksihemoglobin düzeyleri esas alınarak yapılan G-Power analizi sonunda, 0.90 güç, 0.5 etki büyüklüğü, tip 1 hata 0.05 olarak yapılan hesaplama sonucunda, eşit örneklem gruplarında her bir grupta 70 hasta bulunan 140 hastalık örnek büyüklüğü gerektiği hesaplanmıştır.⁹ Sayısal değişkenler ortalaması±standart sapma ile özetlendi. Sayısal değişkenlerin

normalliği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-testi kullanıldı. Normalliğin sağlanmadığı değişkenler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Sigara kullanım süresinin diğer değişkenler ile korelasyonu Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

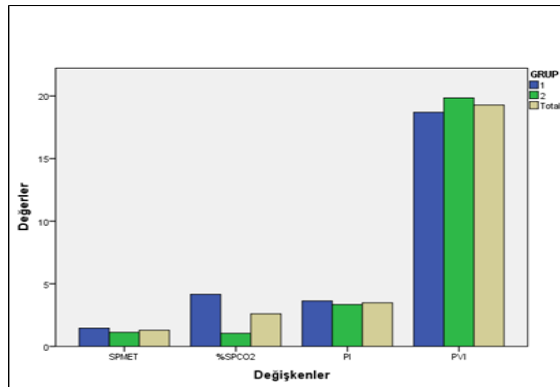
Demografik veriler açısından gruplar arasında yaş, kilo, boy açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. SpO_2 değerleri açısından değerlendirildiğinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.812$). Kalp atım hızı değerleri sigara kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.832$) (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplar arasında demografik veriler ile SpO_2 ve nabız değerleri.

Değişkenler	Grup S	Grup K	p
Yaş ^a	40.88 (20-71)	44.04 (19-69)	0.134
Boy ^a	171.09 (155-185)	168.81 (150-187)	0.080
Kilo ^a	76.88 (55-104)	76.45 (48-100)	0.838
SpO_2 ^b	97.39±1.20	97.45±1.34	0.812
Nabız ^b	84.46±10.51	79.30±12.49	0.001

^a Student T Test, ^b Mann Whitney U Test.
Veriler ortalama±SD, ortanca (min-maks), ve (%) hasta sayısı olarak sunulmuştur.
 SpO_2 : Oksijen Saturasyonu.

Methemoglobin, karboksihemoglobin, perfüzyon indeks, perfüzyon variability indeks değerlerinin Grup S, grup K ve her iki grup ortalaması şekilde gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Methemoglobin, karboksihemoglobin, perfüzyon indeks, perfüzyon variability indeks değerlerinin Grup S, grup K ve her iki grup ortalaması.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada methemoglobin (SpMet) ve karboksihemoglobin (SpCO) düzeyi sigara kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.005$, $p=0.001$). perfüzyon İndeks (Pi) ve pleth variability indeks (PVI) ölçümlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunamadı ($p=0.472$, $p=0.651$) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplar arasında perfüzyon parametrelerinin ölçüm sonuçları.

Perfüzyon Parametreleri	Grup S	Grup K	p
SpMet	1.45±1.41	1.12±0.27	0.005
SpCO	4.16 ±2.64	1.04±1.18	0.001
PI	3.63 ±2.34	3.34±2.60	0.472
%PVI	18.70±6.67	19.85 ±8.58	0.651

Mann Whitney U Test.

Veriler ortalama±SD olarak sunulmuştur.

Oksijen Saturasyonu (SpO_2), Perfüzyon İndex (Pi), Pleth Variability İndex (Pvi), Methemoglobin (SpMet), Karboksihemoglobin (SpCO).

Yapılan ölçümlerde sigara kullanan gruptaki gönüllülerin sigara kullanma süreleri ile ölçüm değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, sigara kullanım süresi ile ağırlık ($r:0.184$) ($p=0.130$), SpMet ($r:0.182$) ($p=0.130$) ve PI ($r:0.285$) ($p=0.180$) arasında zayıf düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif korelasyon, SpO_2 düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($r:-0.165$) ($p=0.175$) . (Tablo 3).

Tablo 3. Sigara içim süresi ile ölçüm sonuçları arasındaki korelasyon analizi.

Ölçüm parametreleri	r	p
Kilo	0.184	0.130
SpO_2	0.165	0.175
Nabız	0.026	0.832
SpMet	0.182	0.135
SpCO	0.022	0.860
Pi	0.285	0.180
PVi	0.074	0.545

Spearman Korelasyon analizi

Total Hemoglobin (SpHb), Methemoglobin (SpMet), Karboksihemoglobin (SpCO), Oksijen Saturasyonu (SpO_2), Perfüzyon İndex (Pi), Pleth Variability İndex (Pvi), Methemoglobin (SpMet), Karboksihemoglobin (SpCO).

TARTIŞMA

Bugüne kadar, tütün dumanında ağır metallere polisiklik aromatik hidrokarbonlara ve mutajenik kimyasallara kadar 4700'den fazla farklı kimyasal tanımlanmıştır.¹⁰ Bu kimyasalların birçok organ sistem disfonksiyonu yanında, endotel hasarına da yol açarak, vasküler sistemdeki

dolaşımın etkilenmesi sonucunda oluşan yan etkileri de tanımlanmıştır.

PI, izleme alanındaki nabız gücünün göreceli bir değerlendirilmesidir. Pletismografik değişkenlik indeksi ise (PVI, plet değişkenlik indeksi), solunum döngüleri sırasında meydana gelen PI'daki dinamik değişimin invazif olmayan ve sürekli bir ölçüsüdür. PVI hastalarda mevcut sıvı durumunun değerlendirilmesi içinde kullanılmaktadır.¹¹ PI değeri, nabız oksimetresi ve kırmızı ve kızılötesi ışığın emilim ölçeği ile üretilir. Kırmızı ve kızılötesi ışığın pulsatil fraksiyonu (AC), kan akışımından ve pulsatil olmayan fraksiyonu (DC), ise deri ve diğer dokulardan etkilenir. Bu aşağıdaki formülle özetlenir.¹²

$PI = (AC/DC) \times 100(\%)$ PVI, ise sabit bir süre boyunca PI'da ventilasyon kaynaklı solunum değişikliklerinin ölçümlerini yansıtır ve şu şekilde hesaplanır: $PVI = [(PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max}] \times 100(\%)$ PVI'nin sıvı durumunu tutarlı bir şekilde saptadığı da gösterilmiştir.¹³

Sigaranın neden olduğu hastalıklar arasında, endotel disfonksiyonuna neden olarak yol açtığı kalp ve damar hastalıkları ilk sırada yer almaktadır. Sigara dumanı böbrek üstü bezlerinden adrenalin salıverilmesine yol açarak dakikalar içerisinde kan basıncını da yükseltir. Kalp atış hızını arttırır.¹⁴ Yüksek kan basıncı damarları zedeler ve ateroskleroz gelişimine yol açar. Biz çalışmamızda sigara kullananlarda endotel hasarının asemptomatik erken dönemde de gelişip gelişmediğini ve vücut sıvı volümlerine etkisini PI ve PVI değerlerini ölçerek değerlendirdik. Ancak literatürde sigara içicilerinde perfüzyon parametrelerinin ölçümüne dair oldukça az sayıda raporlama olması nedeniyle bu konuda yeterli düzeyde bilgiye ulaşma imkânı kısıtlıdır.

Sigara içenlerde endotel disfonksiyonun normalden daha erken dönemde gelişmesi ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olması sonucu, özellikle daha genç yaş grubunda tip 2 diabetin gelişmesine yol açtığı uzun zamandır bilinmektedir.¹⁵ Özellikle zayıf kapiller dağılıma neden olan arteriyel kompliyansı etkileyen patolojik endotel değişiklikleri PVI'yi değiştirebilir.¹⁶ Biz çalışmamızda sigara bağımlılarında oluşması muhtemel endotel disfonksiyonunun PVI'yi etkileyebileceğini düşündük. Çalışmamızda ölçtüğümüz PVI değerleri asemptomatik

içicilerin de sigaranın endotel disfonksiyonu sonucu vasküler tonusta yol açabileceği hasarın asemptomatik dönemde anlamlı ölçüde değişmediğini göstermektedir. Bunun yanında sigara bağımlılık süresi ile PVI arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayan zayıf düzeyde bir korelasyon mevcuttu. Bu sonuç bize zaman içinde bir endotel disfonksiyonu ve vasküler tonus değişikliği olabileceğini de düşündürmektedir.

Karakaya ve ark.¹⁷ Sigara içimi sonrasında özellikle ilk 5 ile 10 dakikalık sürede daha belirgin olmak üzere kalp atım hızında değişkenlik olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda sigara içen grupta kalp atım hızı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Ancak ölçüm yaptığımız gruptaki gönüllülerin hiçbiri son bir saatlik zaman diliminde sigara içmemişleri. Bu sonuç bize sigara içicilerinde kalp atım hızındaki artışın daha uzun süre devam ettiğini düşüncesi ile uyumludur.

Cıvız ve Ark.¹⁸ Sigara içen gönüllülerde, kullanım süresini 0-5,5-10,10 üzeri olmak üzere üç ayrı kategoriye ayırarak yaptıkları çalışmada içimden sonra kalp atım hızında artış olduğunu göstermiş ancak kalp atım hızındaki artışın bağımlılık süresi ile ilişkisine yer vermemişlerdir. Çalışmamızda bağımlılık süresi ile kalp atım hızındaki artışın korele olmadığını gözlemledik. Bu da bize kalp atım hızındaki artışın dakika veya saatlerle ölçülebi- lecek zaman diliminde gerçekleşiyor olabileceğini düşündürmektedir.

Sigara içimi sonucu üretilen karbonmonoksit, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve serebrovasküler sisteme oldukça zararlı etkileri bulunan toksik bir gazdır.¹⁹ Karbon monoksit, pulmoner kapiller membran boyunca hızla yayılır ve karboksihemoglobine oluşturmak için oksijenin 200 katı afinite ile hemoglobine bağlanır. Oksijen taşıma kapasitesini ve oksijenin dokulara verilmesini azaltarak belirgin hücrel hipoksi ve asidoza neden olur.²⁰ Karbon monoksit maruziyet sıklığı, kronik içiciliğin süresi, sigaranın tütün içeriği, cinsiyet ve eğitim durumundan etkilenir. Exhale edilen karbonmonoksit düzeyi sigara içenlerde ve yoğun tütün dumanına maruz kalan yerlerde sürekli bulunan ancak aktif sigara içicisi olmayan kişilerde, içmeyenlere oranla daha yüksek oranda bulunmaktadır.²¹ SpCO düzeyleri son sigara içiminden hemen sonra en yüksek düzeyde ölçülür ve zaman geçtik-

çe ölçülen düzeyi hızla azalır. Çalışmamızda sigara kullanıcılarında son sigara içiminden bağımsız olarak spCO düzeyleri anlamlı düzeyde yüksekti. Bunun yanında sigara kullanıcılarında kullanım süresi ile spCO düzeyleri arasında bir korelasyona da rastlamadık. Buda spCO düzeylerinin kullanım süresi ile değil son sigara içim süresi ile ölçüm süresi arasındaki süreden etkilendiği düşüncesini desteklemektedir.

Methemoglobin (metHb) hemoglobin molekülünün anormal bir formudur, hemoglobin molekülünün demirin ferröz formundan (Fe²⁺), ferrik forma (Fe³⁺) oksidasyonu sonucu oluşur normalde total hemoglobini %1'inden azdır, artması durumunda doku hipoksisi ve laktik asidoza yol açabilir.²² Çalışmamızda metHb düzeyleri sigara kullanan grupta anlamlı düzeyde yüksekti. Bu sigara nedeniyle inhale edilen toksik metabolitlerin oluşturduğu oksidasyonun bir sonucu olabilir. Bu sigara bağımlılığının süresi ile korele olmayan ancak anlamlı düzeyde yüksek metHb düzeyleri ile oluşabilecek doku hipoksisi ve laktik asidoz sonucunda olması muhtemel organ disfonksiyonlarının bir erken habercisi olabilir.

Sigara kullanımı nedeniyle henüz herhangi bir sağlık problemi tanımlamayan asemptomatik içiciler, sigara bağımlılık süresinden bağımsız olarak, henüz endotel disfonksiyonuna bağlı vasküler tonus değişiklikleri oluşmadan, yüksek düzeyde spCO ve metHb ve kalp atım hızına sahip olabilirler ve bu bulgular, ilerde oluşabilecek önemli organ disfonksiyonlarının bir ön habercisi olabilir. Sigara bırakma polikliniği ve benzer birimlere başvuran sigara içicilerine yapılacak tarama testlerine, erken uyarı parametresi olarak kullanılmak üzere, nabız, methb ve spCO değerleri ölçümün eklenmesini öneriyoruz.

Çıkar Beyanname

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: MK. Veri toplama/İşleme: MK. Veri analizi ve yorumlama: MK. Literatür taraması: MK. Yazım: MK. Gözden geçirme ve düzeltme: MK. Danışmanlık: MK.

KAYNAKÇA

1. Health U, Services H. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease 2014.
2. Dinardo P, Rome E. Vaping: The new wave of nicotine addiction. Cleveland Clin J of Med. 2019;86(12):789-798.
3. Organization WH. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization; 2009.
4. Ezzati M, Lopez A. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. The Lancet. 2003;362(9387):847-852.
5. Mons U, Müezziner A, Gellert C. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults. BMJ (Clinical research ed). 2015;350:h1551.
6. Amato M, Frigerio B, Castelnovo S. Effects of smoking regular or light cigarettes on brachial artery flow-mediated dilation. Atherosclerosis. 2013;228(1):153-160.
7. Moazed F, Burnham L, Vandivier W. Cigarette smokers have exaggerated alveolar barrier disruption in response to lipopolysaccharide inhalation. Thorax. 2016;71(12):1130-1136.
8. Kirkpatrick LA, Feeney BC. A simple guide to IBM SPSS: for version 22.0. Nelson Education; 20149.
9. Turner J, McNicol M, Sillett RJT. Distribution of carboxyhaemoglobin concentrations in smokers and non-smokers. BMJ. 1986;41(1):25-27.
10. Borgerding M, Klus HJE. Analysis of complex mixtures—cigarette smoke. Exp and Tox Pathology. 2005;57(1):43-73.
11. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. Cancer. 2014;120(13):1914-1916.
12. Broch O, Bein B, Gruenewald M, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. Acta anaesth. Scand. 2011;55(6):686-693.
13. Le Guen M, Follin A, Gayat E, Fischler MJM. The plethysmographic variability index does not predict fluid responsiveness estimated by esophageal Doppler during kidney transplantation: A controlled study. Medicine. 2018;97(20):e10723.
14. Wajima Z, Shiga T, Imanaga K. Does pneumoperitoneum affect perfusion index and pleth variability index in patients receiving combined epidural and general anesthesia? Bios. trends. 2018;11(6):667-674.
15. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TLJDC. Smoking and diabetes. 1999;22(11):1887-1898.
16. Shelley KH, Murray WB, Chang DJJocm. Arterial-pulse oximetry loops: a new method of monitoring vascular tone. Jour of Clin. Monitoring. 1997;13(4):223-228.
17. Karakaya O, Barutcu I, Kaya D, et al. Acute effect of cigarette smoking on heart rate variability. Angiology. 2007;58(5):620-624.
18. Cımbız A, Manisalgil Ü, Kesgin K, Beydemir F, Bayazıt. Genç Bireylerde Sigaranın Hemodinamik Etkilerinin Değerlendirilmesi. DPÜ Fen Bilim Enstitüsü Dergisi. 2004;(6):1-15.
19. Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. American jour of resp and crit care med. 2017;195(5):596-606.
20. Palmeri R, Gupta V. Carboxyhemoglobin Toxicity. United States: Stat Pearls Publishing LLC; 2020.

21. Zeidan RK, Rachidi S, Awada S, et al. Carbon monoxide and respiratory symptoms in young adult passive smokers: a pilot study comparing waterpipe to cigarette. *Int jour of occupational med and env health.* 2014;27(4):571-582.
22. Ludlow JT, Wilkerson RG, Nappé TM. *Methemoglobinemia.* United States: Stat Pearls Publishing LLC.;2020.

A Rare Case of Epilepsia Partialis Continua Caused by a Transient Thalamic Pulvinar Lesion

Geçici Talamik Pulvinar Lezyonunun Neden Olduğu Nadir Bir Epilepsi Partialis Continua Olgusu

Yusuf KOÇAK¹  Asuman ÇELİKBİLEK¹ 

ÖZ

Epilepsi parsialis continua (EPC), fokal motor status epileptikusun bir alt sınıfıdır. Kortikal bir kökene dair kanıtlara rağmen, subkortikal patolojiler - özellikle talamusla ilgili olanlar - öne sürülmüştür. Burada, daha önce bildirilmemiş olan, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tespit edilen, geri dönüşümlü bir pulvinar talamik lezyonu olan, fokal fasiyobrakial nöbetleri olan bir EPC vakasını sunuyoruz. 89 yaşında erkek hasta, üç saatlik sağ tarafli sürekli fasiobrakial nöbet aktivitesi öyküsü ile acil servisimize başvurdu. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde pulvinar bölgede sol talamusta hiperintensite görüldü. Takip MRG, aynı bölgedeki anormal sinyalin tam kaybolduğunu ortaya koydu. Olgumuz, daha önce beyin lezyonu olmayan yaşlı bir hastada olağandışı bir lokalizasyonda geçici bir talamik pulvinar lezyonunun neden olduğu EPC nedeniyle ilginçti.

Anahtar Kelimeler: epilepsi partialis continua; fasiobrakial nöbet; manyetik rezonans görüntüleme; pulvinar; talamus

ABSTRACT

Epilepsia partialis continua (EPC) is a subclass of focal motor status epilepticus. Despite the evidence for a cortical origin, subcortical pathologies-especially those involving the thalamus-have been proposed. Here, we report a case of EPC with focal faciobrachial seizures, with a reversible pulvinar thalamic lesion detected on magnetic resonance imaging (MRI), such as has not previously been reported. An 89-year-old man presented to our emergency department with a three-hour history of right-sided continuous faciobrachial seizure activity. Diffusion-weighted images showed hyperintensity in the left thalamus in the pulvinar region. Follow-up MRI revealed complete resolution of the abnormal signal in the same region. Our case was interesting because of the EPC caused by a transient thalamic pulvinar lesion in an unusual localization in an elderly patient with no previous brain lesions.

Key Words: epilepsia partialis continua; faciobrachial seizure; magnetic resonance imaging; pulvinar; thalamus

Received: 20.06.2021; Accepted: 19.11.2021

¹Ahi Evran University Medical School, Department of Neurology, Kirsehir, Turkey.

Corresponding Author: Asuman Celikbilek, Ahi Evran University Medical School, Department of Neurology, Kirsehir, Turkey. e-mail: asunebioglu@yahoo.com

How to cite: Koçak Y, Çelikkbilek A. A rare case of epilepsia partialis continua caused by a transient thalamic pulvinar lesion. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):258-261. DOI: 10.46332/aemj.954952

INTRODUCTION

Epilepsia partialis continua (EPC) was first described in four patients by Russian neurologist Aleksei Kozhevnikov in 1894; various definitions were subsequently offered, and it was ultimately defined as a subclass of focal motor status epilepticus.¹ EPC is characterized by continuous focal motor seizures confined to one part of the body, often in the face and upper extremities, for a period of minutes, hours, or days.¹ EPC is mostly observed in patients with focal cerebral cortical lesions, including stroke, tumor, or metabolic disorders such as nonketotic hyperglycemia.² However, subcortical pathologies, especially those of the thalamus, may also be included in the etiology.³ Here, we report a case of EPC with focal faciobrachial seizures in an elderly male patient, with a contralaterally reversible thalamic pulvinar lesion detected on magnetic resonance imaging (MRI), such as has not previously been reported.

CASE REPORT

An 89-year-old man was admitted to our emergency department with a three-hour history of repetitive right-sided focal motor seizures affecting his face (mouth angle and eyelid twitching) and right upper limb. He only had hypertension, which had been well-controlled with amlodipine 5 mg per day for more than 10 years. He reported no history of fever, head trauma, sensory or vision changes, or similar episodes. He was alert and conscious, vitals were stable, and his neurological examination was normal. The right-sided focal seizure activity was reduced with a half-dose of midazolam (7.5 mg) and ceased after the administration of levetiracetam (1000 mg/24h). Repeated neurological examinations revealed mild motor dysarthria after the epileptic seizure had stopped. Laboratory data was unremarkable. In an electroencephalography (EEG) performed eight hours after the patient's admission, a background slowing was noted across the entire left hemisphere without any epileptiform discharge (Figure 1).

Brain MRI, ten hours later, showed hyperintensity in the left thalamus in the pulvinar region on diffusion-weighted imaging (DWI) (Figure 2A), while no signal change was observed on the apparent diffusion coefficient (ADC) mapping (Figure 2B).



Figure 1. The EEG illustrated an asymmetric postictal slowing on the entire left hemisphere

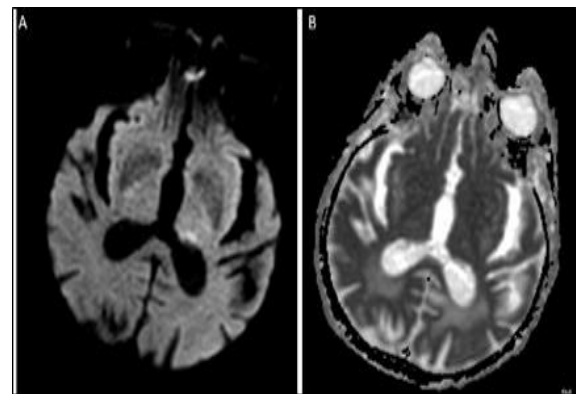


Figure 2. Brain MRI showed hyperintensity in the left thalamus at the pulvinar region on the DWI (A), while no signal change was observed on the ADC mapping (B)

Brain MRI angiography was negative for vascular pathologies. The patient's motor dysarthria resolved within 12 hours, and the patient had no more seizures after discharge. Follow-up MRI two weeks later revealed complete resolution of the abnormal signal in the thalamic pulvinar region and no neurological findings (Figure 3).

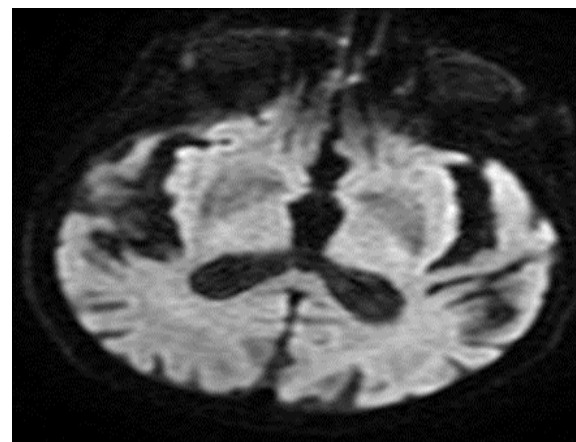


Figure 3. Follow-up MRI, after two weeks, revealed complete resolution of the abnormal signal in the thalamic pulvinar region

Informed consent was obtained from the patient.

DISCUSSION

Many cerebral structural lesions, including stroke, tumor, trauma, or metabolic disorders such as nonketotic hyperglycemia, have been implicated in the pathogenesis of EPC.¹ Although cortical pathologies are predominantly discussed, previous studies have shown that subcortical structures might be involved as well.³ Among these, the thalamus has the greatest ability to trigger abnormal discharges because of its inherent rhythmicity.² More recent imaging studies have given insight into the involvement of the sub-domains of the thalamus.^{4,5} Katramados et al. analyzed the specific clinical, radiological, and EEG characteristics of patients who had acute thalamic involvement in focal status epilepticus⁴ and found thalamic hyperintense lesions on DWI that appeared in the region of the pulvinar nucleus, ipsilateral to the epileptiform activity on EEG. This prolonged ictal activity in the thalamic nuclei was thought to be linked to the reciprocal connections with the involved cortex.⁴ Similarly, Ohe et al. demonstrated pulvinar abnormalities on MRI, which may have been due to excessive activity, leading to a lowered seizure threshold through these connections in patients with focal status epilepticus.⁵

In our case, a hyperintensity was detected in the left thalamic pulvinar region on DWI, contralateral to the muscles affected. Based on ADC mapping with no signal change, ischemic infarction was excluded, and cerebral MR angiography was negative for other pathologies. We noted a background slowing on the EEG across the entire left hemisphere ipsilateral to the involved lesion side. This was accepted as a postictal electrophysiological finding, offering clues to the symptomatic epileptic focus. Follow-up MRI showed a complete resolution of the abnormal signal in the pulvinar region.

It is difficult to explain the disappearance of this lesion, but we speculate that this condition could be caused by an episode of prolonged hypoperfusion or oligemia, possibly creating a tendency toward neuronal hyperexcitability.⁶ Underlying paroxysmal hemodynamic changes are not surprising in elderly cases, such as our patient, who has had hypertension for more than 10 years.⁷ Indeed, in the relationship between ictal activity and reversible thalamic lesions, there remains controversy as to which takes place

first.^{7,8} In a report by Szabo et al. on a group of patients with focal epileptic seizures, abnormal signal changes in the hippocampus and pulvinar region on DWI were thought to be the result of prolonged ictal activity.⁷ Another study confirmed this finding, with MRI findings indicating both parenchymal cytotoxic and vasogenic edema as secondary to the focal motor epileptic activity in a 53-year-old man.⁸ In contrast, we think that a left thalamic pulvinar lesion caused a right-sided continuous faciobrachial seizure activity in our patient, without a previous brain lesion. Certain regions are relatively vulnerable to hypoxic ischemia in a chronic hypertensive state, and an episode of prolonged hypoperfusion or oligemia triggering neuronal hyperexcitability could be the first condition, which would present with hyperintensity on DWI and which probably induced the continuous seizure activity.

Our patient developed mild motor dysarthria for about 12 hours after EPC, which could be attributable, as a postictal lateralizing finding, to reversible dysfunction in the connection of the affected left thalamic region to the dominant hemispheric speech area. A complicated issue arises from the occurrence of motor phenomena, such as epileptic seizures and speech problems, in the pulvinar region lesion, where mostly visual and auditory connections are located.⁶ The pulvinar is an associative thalamic nucleus, with numerous connections to the cerebral cortex.² Examination of the topography of connectivity reveals that the pulvinar connection zones of nearby cortical areas overlap, which may allow the pulvinar to regulate cortical information processing.²

In conclusion, our case was interesting because of the EPC caused by a transient thalamic pulvinar lesion in an unusual localization in an elderly patient with no previous brain lesion.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Authors' Contributions

Concept/Design: YK, AÇ. Data Collection and/or Processing: YK, AÇ. Data analysis and interpretation: YK,

AÇ. Literature Search: YK, AÇ. Drafting manuscript: YK,
AÇ. Critical revision of manuscript: AÇ. Supervision: AÇ.

REFERENCES

1. Mameniski R, Wolf P. Epilepsia partialis continua: A review. *Seizure* 2017;44:74-80.
2. Shipp S. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003;358(1438):1605-1624.
3. Cunha IA, Gomes I, Gens H, Guimarães S, Martins AI, Bento C. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting as epilepsia partialis continua and non-ictal nystagmus. *Eur J Neurol.* 2021;28(7):2456-2459.
4. Katramados AM, Burdette D, Patel SC, Schultz LR, Gaddam S, Mitsias PD. Periictal diffusion abnormalities of the thalamus in partial status epilepticus. *Epilepsia.* 2009;50(2):265-275.
5. Ohe Y, Hayashi T, Deguchi I, et al. MRI abnormality of the pulvinar in patients with status epilepticus. *J Neuroradiol.* 2014;41(4):220-226.
6. Fernández-Torre JL, Martín-García M, Orozco-Sevilla E, Mato-Mañas D, Hernández-Hernández MA, Marco de Lucas E. Epilepsia partialis continua and cortical motor control: insights into physiology. *Epileptic Disord.* 2019;21(6):603-607.
7. Szabo K, Poepel A, Pohlmann-Eden B, et al. Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *Brain.* 2005;128(6):1369-1376.
8. Senn P, Lövblad KO, Zutter D, et al. Changes on diffusion-weighted MRI with focal motor status epilepticus: case report. *Neuroradiology.* 2003;45(4):246-249.