



Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2021

Cilt / Volume

12

Sayı / Issue

44

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2021

Cilt / Volume

12

Sayı / Issue

44

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2021

Cilt / Volume

12

Sayı / Issue

44



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını
Published by Hatay Mustafa Kemal University

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır
Published online three times a year on April, August, and December.

DİZİNLER / INDEXED BY

Tübitak TR Dizin

Türk Medline

Türkiye Atıf Dizini

DOAJ

Index Copernicus World of Journals

Etik Beyan

Bu Dergide; Helsinki Beyannamesi 2013 [Ref: World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053], ICJM (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlar [Ör: International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals issued by CIOMS. Vol. 8, Veterinary Quarterly. 1986. p. 350–2. doi: 10.1080/01652176.1986.9694068] dikkate alınmaktadır.

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi

Medical Journal of Mustafa Kemal University

Cilt/Volume 12, Sayı/Issue 44, 2021

Sahibi: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi adına Rektör Prof. Dr. Hasan Kaya

Yayınlayan: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Atakan Öztürk

Adres: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, 31100 Hatay

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Yayın Tarihi: 24 Aralık 2021, Hatay

Tasarım ve Düzenleme: Cetus Publishing

Yayımcı: Cetus Publishing

İletişim: +90 850 380 08 02

Eposta: info@cetuspub.com

Web Adresi: www.cetuspub.com



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Medical Journal of Mustafa Kemal University

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Adına Sahibi

Rektör, Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör / Editor-in-Chief

Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Yusuf Önlü

Baş Editör Yardımcısı/ Associate Editor-in-Chief

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Koçak

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörü/ Surgical Medical Sciences Section Editor

Prof. Dr. Ayşe Güler Okyay

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörü/ Internal Medical Sciences Section Editor

Doç. Dr. Onur Kaypaklı

Yardımcı Editörler / Assistant Editors

Prof. Dr. Cahit Özer

Doç. Dr. Hasan İkbal Atılğan

Prof. Dr. Burçin Özer

Doç. Dr. Mehmet Cabalak

Prof. Dr. Hülya Yalçın

Doç. Dr. Tayibe Bal

Doç. Dr. Mustafa Uğur

Doç. Dr. Mehmet Emin Çelikkaya

Prof. Dr. Alparslan Kurtul

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Döner Güner

Biyoistatistik Editörü / Biostatistics Editor

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Karadağ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Atakan Öztürk

Kurumsal İletişim Adresi / Institutional Contact

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

31100 Antakya/Hatay

Tel:(326) 2213317

Faks:(326) 2213320

e-ISSN: 2149-3103

2014'ten önceki adı: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Önceki ISSN: 1308-7185

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Abdullah Arpacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay
Dr. Abdullah Sayiner Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD., İzmir
Dr. Ali Karakuş, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Hatay
Dr. Ali Ulvi Hakverdi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Hatay
Dr. Asena Çiğdem Doğramacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Hatay
Dr. Ashraf Mozayani, Texas Southern University Department of Administration of Justice, USA
Dr. Aydın Kalacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay
Dr. Ayşe Yıldırım, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Hatay
Dr. Bahri Aydın, Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları AD, Ankara
Dr. Bengi Ece Kurtul, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Hatay
Dr. Bülent Akçora, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD, Hatay
Dr. Cemil Tümer, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Hatay
Dr. Çağla Özbakış Akkurt, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Hatay
Dr. Erkan Melih Şahin, Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Çanakkale
Dr. Esin Atik Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Hatay
Dr. Fatih Yalçın, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Hatay
Dr. Gülnaz Çulha, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD, Hatay
Dr. Harun Alp, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD, Konya
Dr. Hasan Kaya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Hatay
Dr. Halil Ögüt, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Hatay
Dr. İbrahim Keleş, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Üroloji AD, Afyonkarahisar
Dr. İmdat Dilek, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları- Hematoloji AD, Ankara
Dr. İyad Fansa, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Hatay
Dr. Kısmet Esra Nurulloğlu Atalık, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, Konya
Dr. Kültigin Türkmen, Necmettin Erbakan Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji AD, Konya
Dr. Mehmet Hanifi Kokaçya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Hastalıkları AD, Hatay
Dr. Mehmet Yıldız, Mersin Üniversitesi Patoloji AD, Mersin
Dr. Meral Urhan Küçük, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, Hatay
Dr. Michal Kaliszan, Medical University of Gdansk Department of Forensic Medicine, Poland
Dr. Muhyittin Temiz, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Hatay
Dr. Mustafa Aras, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Samsun
Dr. Mustafa Uğur, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Hatay
Dr. Mustafa Arı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Hastalıkları AD, Hatay
Dr. Mustafa Öncel, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, İstanbul
Dr. Mustafa Şit, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Genel Cerrahi AD, Bolu
Dr. Nizami Duran, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Hatay
Dr. Nurdan Köktürk Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara
Dr. Nursel Dikmen, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Hatay
Dr. Orhan Ayyıldız, Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Diyarbakır
Dr. Sadık Görür, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay
Dr. Senem Erdoğan Koç, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, Hatay
Dr. Serdar Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay
Dr. Sinem Karazincir, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Hatay
Dr. Şemsettin Okuyucu, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Hatay
Dr. Tacettin İnandı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Hatay
Dr. Taşkın Duman, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Hatay
Dr. Yurdal Seraslan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Hatay

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Medical Journal of Mustafa Kemal University

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 12, Sayı / Issue 44, Yıl / Year: 2021

ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

140-143. Pilonidal Sinüs'ün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma

Comparison of Limberg Flep and Karydakıs Flap in Surgical Treatment of Pilonidal Sinus: Retrospectiven Clinical Study
Mehmet Burak Dal, Hasan Altun

144-148. Ortopedik Fizyoterapide Uygulanan Sinir Mobilizasyon Egzersizleri ile Median, Ulnar ve Radial Sinirlerin Ekskursiyonu: Bir Kadavra Çalışması

Excursion of The Median, Ulnar and Radial Nerves During the Nerve Gliding Exercises Used in The Orthopedic Physiotherapy: A Cadaveric Study
İbrahim Gökhan Duman, Serkan Davut, Hasan Hallaçeli, Yunus Doğramacı, Vedat Uruç

149-157. Pediatri Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Duyarlı Sevgi Düzeyleri ile Merhamet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Relationship Between Sensitive Love Levels and Compassions Levels of Nurses Those Work at Department of Pediatrics
Elif Orhan, Aysel Kökçü Doğan

158-164. Jeneralize Tonik Klonik Tip Epilepsi Tanısı Konulan, Monoterapi ve Politerapi Şeklinde Antiepileptik Tedavi Alan Hastalarda Akut Faz Reaktanları ve Oksidan-Antioksidan Parametrelerin Araştırılması

Investigation into Acute-phase Reactants and Oxidant-Antioxidant Parameters in Patients Diagnosed as Having Generalized Tonic-Clonic Type Epilepsy on Antiepileptic Monotherapy and Polytherapy
Suna Sarıkaya Ay, Sedat Yaşın, Mustafa Çalık, Tahir Kurtuluş Yoldaş

165-171. Adeziv Kapsülit Tedavisinde Fizik Tedavi Programı Öncesi Uygulanan Glenohumeral Eklem Enjeksiyonunun Tedavi Sonuçları Üzerine Etkisi

The Effect of Glenohumeral Joint Injection Prior to Physical Therapy on Treatment Outcomes in Adhesive Capsulitis
Alper Mengi

172-176. Erkek Meme Kanseri: Tek Merkez Deneyimi

Male Breast Cancer: A Single-Center Experience
Ahmet Cem Esmer, Ahmet Dağ, Mustafa Berkeşoğlu,

177-185. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi

Determination of Attitudes of Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Students on Aged Discrimination
Büşra Karabekiroğlu, Celal Kuş, Raziye Şule Gümüştakım

186-190. Üst Gastrointestinal Sistemde Yabancı Cisimlerin Değerlendirilmesi: Tanı ve Tedavi

Evaluation of Foreign Bodies in the upper Gastrointestinal System: Diagnosis and Treatment
Hasan Çantay, Turgut Anuk, Barlas Sülü, Kenan Binnetoğlu, Tülay Diken Allahverdi, Doğan Gönüllü

191-198. Covid-19'da Tıbbi Tedavi: Tedavi Sonrası Laboratuvar Sonuçlarında ve BT Bulgularında Değişiklikler

Medical Treatment in Covid-19: Changes in Post-treatment Laboratory Results and CT Findings
İnan Korkmaz, Nursel Dikmen

199-204. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Acinetobacter Baumanni Suşlarının Direnç Profili: Beş Yıllık Çalışma

Resistance Profile of Acinetobacter Baumanni Strains Isolated from Intensive Care Units: A Five-Years Study
Hülya Duran, Nihan Çeken, Bülent Atik

205-210. Testiküler Seminomatöz ve Nonseminomatöz Germ Hücreli Tümörlerin Klinik ve Patolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

The Comparison between Clinical and Pathological Features of Testicular Seminomatous and Nonseminomatous Germ Cell Tumors
Didar Gürsoy, İlke Evrim Seçinti, Fatih Gökalp, Sibel Hakverdi, Sadık Görür

211-218. Kronik Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastalarda D Vitamini Eksikliği ile CHA2DS2-VASc Skoru Arasındaki İlişki

The Relationship Between Vitamin D Deficiency And CHA₂DS₂-VASc Score in Chronic Coronary Syndrome
Caner Türkoğlu, Ömer Genç

219-225. Romatoid Artritli Hastaların Perspektifinden Yaşam Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Yaklaşım

Life Experiences from the Perspective of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Phenomenological Approach
Gezmiş Kimyon, Sibel Şentürk

226-230. Ailevi Akdeniz Ateşinin Korneaya Etkisi

The Effect of Familial Mediterranean Fever Disease on The Cornea
Ahmet Elbeyli

231-235. Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz İlişkili Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri

The Role of Biochemical Markers Associated with Osteoporosis in Patients with Sickle Cell Anemia in Diagnosis
Meryem Korkmaz, Berna Kuş, Emre Dirican, Abdullah Arpacı

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

236-240. Covid 19 Pnömonisi ve Akut Böbrek Hasarı: Hemodiyaliz Tedavisi

COVID-19 Pneumonia and Acute Kidney Injury: Delivery of Hemodialysis Therapy
Zeki Kemeç

241-243. Crohn Hastalığı ve Membranöz Glomerulonefrit Olgu Sunumu

Crohn's Disease and Membranous Glomerulonephritis
Can Hüzmeli, Murat Güllü, Kazım Öztürk, Yılmaz Canım, Yasin Kılınç, İbrahim Yılmaz



Pilonidal Sinüsün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma

© Mehmet Burak Dal¹, © Hasan Altun²

¹Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay,Türkiye.

²Prof. Dr., Inter Bariatrics Klinik,İstanbul,Türkiye.

Öz

Pilonidal Sinüsün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma

Amaç: Pilonidal sinüs hastalığında altın standart tedavi metodu halen tartışmalı olmakla birlikte hastalığın tedavisinde, pek çok farklı görüş ve geliştirilmiş cerrahi metotlar vardır. Bizim bu çalışmada amacımız Karidakıs flep ve Limberg flep tekniği uygulanan pilonidal sinüslerde iki cerrahi tekniğin erken dönem sonuçlarının kıyaslanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2009- Eylül 2009 tarihleri arasında sakrokoksigeal pilonidal sinüs tanısı ile Karydakıs flep (Grup K) ve rhomboid eksizyon + Limberg flep (Grup L) cerrahisi uygulanan toplam 109 hasta dâhil edildi. Hasta seçiminde akut pilonidal sinüs apsesi olanlar ile komplike pilonidal sinüsü olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca takip için kontrollerine gelmeyen ve ulaşılabilen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Bulgular: Grup L'de ki hastaların 67 erkek - 8 kadın, yaş ortalaması 26.34 (13-56) idi. Grup K'deki hastaların 26 erkek - 8 kadın, yaş ortalaması 27,42 (16-60) idi. Başvuru şikâyetleri sıklık sırasıyla akıntı, şişlik ve ağrı şeklindeydi. Hastaların 75'sine limberg flebi, 34 erkek hastaya ise Karydakıs tekniğine uygun flep uygulandı. Limberg flep tekniği uygulanan toplam 75 hastadan 4 hastada ve Karydakıs flep tekniği uygulanan toplam 34 hastadan 2 hastada postoperatif enfeksiyon gelişmiştir. Limberg flep tekniği uygulanan toplam 75 hastadan 3 hastaya nüks pilonidal sinüs tanısı konmuştur. Karydakıs flep tekniği uygulanan toplam 34 hastadan 1 hastaya nüks pilonidal sinüs tanısı konmuştur.

Sonuç: Pilonidal sinüs hastalığında tüm şartları karşılayabilecek, ideal bir yöntem yoktur. Literatürde en düşük nüks oranları rhomboid eksizyon ve limberg flep tekniği yöntemindedir. Karydakıs yöntemi hastanede yatış süresi, geç komplikasyonlar ve nüks oranında bir değişiklik oluşturmaksızın pilonidal sinüs tedavisinde Limberg flep yöntemine bir alternatif olarak kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Pilonidal Sinüs, Limberg Flep, Karydakıs Flep

Abstract

Comparison of Limberg Flap and Karydakıs Flap in Surgical Treatment of Pilonidal Sinus: Retrospective Clinical Study

Objective: Although the gold standard treatment method for pilonidal sinus disease is still controversial, there are many different views and improved surgical methods in the treatment of the disease. Our aim in this study is to compare the early results of two surgical techniques in the pilonidal sinus with Karidakıs flap and Limberg flap technique.

Methods: Between January 2009 and September 2009, a total of 109 patients with a diagnosis of sacrococcygeal pilonidal sinus and Karydakıs flap (Group K) and rhomboid excision + Limberg flap (Group L) surgery were included. Patients with acute pilonidal sinus episodes complicated with pilonidal sinus were not included in the study. Patients who did not come to their control for follow-up and were not reached were excluded from the study.

Results: Group L had 67 males and 8 females. The mean age was 26.34 (13-56). In the K group, 26 males and 8 females had a mean age of 27.42 (16-60). The complaints of the patients were abscess, swelling and pain. Limberg technique was applied to 75 patients and Karydakıs technique was applied to 34 patients. Postoperative infection developed in 4 of 75 patients treated with Limberg flap technique and in 2 of 34 patients treated with Karydakıs flap technique. A total of 75 patients underwent Limberg flap technique and 3 patients had recurrent pilonidal sinus. A total of 34 patients who underwent Karydakıs flap technique received recurrent pilonidal sinus diagnosis in 1 patient.

Conclusion: In pilonidal sinus disease, there is no ideal way to fulfill all conditions. The lowest recurrence rates in the literature are rhomboid excision and Limberg flap technique. We believe that the Karydakıs method can be used as an alternative to the Limberg flap procedure without any change in the length of stay, late complications and recurrence rates in pilonidal sinus therapy.

Keywords: Pilonidal Sinus, Limberg Flap, Karydakıs Flap

Nasıl Atıf Yapmalı/How to Cite: Dal MB, Altun H. Pilonidal Sinüsün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):140-143. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.854347>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Burak Dal

Email: mburakdal@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-8724-7182

Geliş/Received: 7 Ocak 2021

Kabul/Accepted: 7 Ekim 2021

GİRİŞ

Pilonidal sinüs genellikle sakrokoksigeal bölgenin orta hattında yerleşen, akut veya kronik gidişli, nöksleri olabilen, bir ya da daha fazla sinüs varlığı ile seyreden bir hastalıktır. Modern cerrahi, birçok önemli hastalığın tedavisinde belirli bir görüş birliğine varmış olmasına rağmen, pilonidal sinüs hastalığının tedavisi, halen tartışmalı alanlardan biri olmaya devam etmektedir (1,2)

Tedavideki ana prensip ise bellidir. Hastayı bir an önce normal yaşama ve çalışma düzenine döndürmek, nöks hastalıkları ortadan kaldırmaktır. Otoritelerce tartışılan konu, bu tedavi prensiplerini en iyi gerçekleştirebilecek metodun hangisi olduğudur. Bu tartışmaların sonucu olarak günümüzde hastalığın tedavisinde, pek çok farklı görüş ve geliştirilmiş cerrahi metot vardır (3).

Cerrahi tekniklerin vazgeçilmezi flep teknikleridir. Primer kapama neredeyse terkedilmiş durumdadır. Flep tekniklerinden en önemlileri; Karydakıs flep ve Limberg flep tekniği kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar pilonidal hastalığında ameliyatın başarısını göstermede son zamanlarda post-op yara yeri enfeksiyonu, hastanede kalış süresi, nöks, aktif işe başlama süresi gibi kriterler bakılmaktadır. Karydakıs flep ve Limberg flep tekniği uygulanan pilonidal sinüslerde iki cerrahi tekniğin birbirine üstünlüğü net değildir (4-7)

Bizim bu çalışmada amacımız Karidakıs flep ve Limberg flep tekniği uygulanan pilonidal sinüslerde iki cerrahi tekniğin erken dönem sonuçlarının kıyaslanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009-Eylül 2009 tarihleri arasında sakrokoksigeal pilonidal sinüs tanısı ile ameliyat edilen hastaların verileri hastane kayıtlarından elde edilerek retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya Karydakıs flep (Grup K) ve rhomboid eksizyon + Limberg flep (Grup L) cerrahisi uygulanan toplam 109 hasta dâhil edildi. Hasta seçiminde akut pilonidal sinüs apsesi olanlar ile komplike pilonidal sinüsü olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca takip için kontrollerine gelmeyen ve ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Ameliyat öncesi tüm hastalardan yazılı onam formu alındı. Hastalara operasyondan 2 saat öncesinde lavman uygulanarak barsak temizliği yapıldı. Operasyonlar spinal anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce profilaktik olarak 1 gr. Sefazolin sodyum IV uygulanmıştır. Hastaların tamamına vakum dren konuldu ve postoperatif 20 ml altında drenaj olduğunda drenleri çekildi. Hastaların taburcu işlemleri sonrası gün aşırı olacak şekilde Genel Cerrahi polikliniğinde kontrolleri yapılmıştır. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastaların post-operatif 15. günde sütürleri alınmıştır, yara yeri enfeksiyonu saptanan hastalar ise günlük kontrole çağrılarak cerrahi alan enfeksiyonu geri-

leyene kadar pansumanları yapılmıştır.

Bu çalışmada iki cerrahi tekniğin pre-op dönemde cinsiyet, yaş, şikâyet ve şikâyet süreleri. Post-op dönemde de yara yeri enfeksiyonu, hastanede kalış süresi, nöks, aktif işe başlama süresi kriterlerine bakıldı. İki cerrahi tekniğin erken dönem sonuçları bu kriterlere bakılarak incelendi ve iki teknik karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Grup L'deki olguların cinsiyet dağılımı 67 erkek ve 8 kadın idi. Yaş aralığı 13-56, yaş ortalaması 26.34 olduğu görüldü. Grup K'deki olguların cinsiyet dağılımı 26 erkek ve 8 kadın idi. Yaş aralığı 16-60, yaş ortalaması 27.41 olduğu görüldü. Kayıtlarda olguların başvuru şikâyetleri sıklık sırasıyla akıntı, şişlik ve ağrı şeklindeydi. Şikâyetlerinin başlama süresi 6 ay ile 8 yıl aralığında olduğu görüldü. Olguların 23'ünde daha önceden apse drenaj öyküsü mevcuttu. 31 olguda orta hatta tek sinüs ağzı saptandı, 48 olguda orta hatta birden çok sinüs ağzı olduğu görüldü. Geriye kalan 30 olguda ise lateralde sinüs ağzı saptandı.

Pilonidal sinüs tanısı ile opere edilen ve çalışma grubuna alınan 93 erkek hastanın 67'sine limberg flebi, 26 erkek hastaya ise Karydakıs tekniğine uygun flep uygulandı. Yine çalışmamıza dahil edilen toplam 16 kadın hastadan 8'ine limberg flebi diğer 8 hastaya da karydakıs flep ameliyatı uygulandı.

Hastaların cinsiyet dağılımı, yaş, ortalama şikâyet süresi. Post-operatif dönemdeki hastanede yatış süreleri ve post-operatif dönemde gelişen yara yeri enfeksiyon oranları açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Limberg flep tekniği uygulanan toplam 75 hastadan 4 hastada ve Karydakıs flep tekniği uygulanan toplam 34 hastadan 2 hastada postoperatif enfeksiyon gelişmiştir.

Limberg flep tekniği uygulanan 75 hastanın taburcu zamanı ortalama 2,16 gün ve Karydakıs flep tekniği uygulanan 34 hastanın taburcu zamanı ortalama 2,18 gün olarak kayıt altına alındı.

Limberg flep tekniği uygulanan toplam 75 hastadan 3 hastaya nöks pilonidal sinüs tanısı konmuştur. Karydakıs flep tekniği uygulanan toplam 34 hastadan 1 hastaya nöks pilonidal sinüs tanısı konmuştur, nöks pilonidal sinüs tanısı alan 4 hastanın 3'ünde post-operatif dönemde yara yeri enfeksiyonu gelişmiştir. Post-operatif dönemde nöks pilonidal sinüs arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

TARTIŞMA

Pilonidal sinus basit gibi görünmesine karşın nüks oranının fazla olması, postoperatif komplikasyonlarının sıklığı ve farklı tedavi seçeneklerinin bulunmasına rağmen halen ideal bir tedavi seçeneğinin olmaması nedeniyle önemli bir hastalıktır (1,2) Asıl tedavisi cerrahi eksizyon olmakla birlikte, tüm tedavi seçeneklerinin kendisine göre avantaj ve dezavantajları vardır. İdeal ameliyat; basit, hastanede kalış süresi kısa olan, maliyeti düşük, normal aktivitelere hızlı dönüş sağlayan ve başarısızlık veya nüks oranı düşük olan yöntem olarak tanımlanmaktadır (6,7).

Cerrahi tedavi yöntemlerinden biri olan Karydakıs operasyonu ilk kez Karydakıs tarafından 1973 yılında asimetrik primer kapama tekniği olarak tarif edilmiştir ve 1992 yılında yüksek serili makalesini yayınlamıştır. Pilonidal sinüs hastalığı tedavisinde en önemli faktör orta hattın kaydırılması olarak görülmektedir. Karydakıs flep, Limberg flep, Duformental flep gibi yöntemler ile lateralizasyon sağlanmaktadır. Pilonidal sinüs tedavisinde Limberg flep yöntemi, düşlük komplikasyon oranları, normal aktiviteye kısa sürede dönme ve kısa hastanede yatma süreleri ile öne çıkmaktadır (8).

Azab ve ark. (9) 30 hastaya Limberg flep uygulamış ve takiplerde hiç nüks saptamamışlardır. Kitchen ve ark. (10) 141 hastaya Karydakıs flep uygulamıştır. Bunlardan 5 hastada (%4) nüks saptamıştır. Anyanwu ve ark. (11) Karydakıs tekniği ile opere ettiği 27 olguluk bir seride, hiçbir hastada postoperatif nüks bildirilmemiştir. Farklı bir çalışmada Limberg flep tekniğinde nüks oranları oldukça düşüktür (%2.5) (12). Leventoğlu ve ark. (13) serilerinde Limberg flep uygulanan hastalarda takiplerinde nüks tespit edilmemiştir. Karydakıs (14) 7471 pilonidal sinüs hastasını geliştirilmiş flep diseksiyonu yöntemi ile tedavi edilmiştir. Hastaların 2-20 yıllık takipleri sonucu nüks oranı %1'den azdır. Literatürlerde farklı nüks sonuçları bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda Limberg flep tekniği uygulanan hastalardan 3 hasta ve Karydakıs flep tekniği uygulanan hastadan 1 hasta olmak üzere 4 (%4,3) hastamızda nüks gelişmiştir.

Kitchen ve ark. (10) 141 hastaya Karydakıs flep uygulamış ve 6 hastada (%4.5) enfeksiyon gelişmiştir. Anyanwu ve ark. (10)'nın, Karydakıs tekniği ile opere ettiği 27 olguluk bir seride, hiçbir hastada komplikasyon bildirilmemiştir. Kapan ve ark. (15) yaptıkları çalışmalarda 1 olguda ise (%3) enfeksiyonu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda Limberg flep tekniği uygulanan hastalardan 4 hastada ve Karydakıs flep tekniği uygulanan hastalardan 2 hastada olmak üzere toplamda 6 hastamızda (%6,5) postoperatif enfeksiyon gelişmiştir.

Limberg flep prosedürü uygulanması sonrası hastanede kalış süresini Menteş ve ark. (16) 2.1 gün, Urhan ve ark. (2) 3.7 gün ve Kapan ve ark. (15) 5.3 gün bildirmişlerdir. Karydakıs (14) ise Karydakıs flep uygulaması sonrası Ortalama hastane-

de kalış süresini 3 gün olarak belirtmiştir. Bizim çalışmamızda literatürler ile paralellik göstermiş olup ortalama hastanede kalış süresi ortalama olarak limberg flep sonrası 2,16 gün ve Karydakıs flep sonrası 2,18 gün olarak kayıt edilmiştir.

Karidakıs ve Limberg flep tekniği uygulanan pilonidal sinüslerde iki cerrahi tekniğin birbirine üstünlüğü net değildir. Bizim bu çalışmada amacımız Karidakıs ve Limberg flep tekniği uygulanan pilonidal sinüslerde yukarıdaki parametrelere bakarak iki cerrahi tekniğin erken dönem sonuçlarının kıyaslanmasıdır. Bu çalışmamızda her iki cerrahi tekniğin birbirine belirgin bir üstünlüğü saptanmamıştır. Cerrahi yöntemi belirlemede cerrahın seçiminin önemli olduğu kanaatindeyiz.

Kronik pilonidal sinüs cerrahisinde başarının göstergesi nüks oranlarının az olmasıdır. Bu sebepten dolayı bu iki tekniğin pilonidal sinüs hastalığının tedavisinde öncelikle tercih edilmesi gereken yöntemler olduğunu düşüncesindeyiz.

Sonuçta, tüm şartları karşılayabilecek, ideal bir yöntem yoktur. Tüm kriterler göz ardı edilebilmesine rağmen, nüks hastalık olasılığının, makul derecelerde olması gerekir. Literatürde en düşük nüks oranları rhomboid eksizyon ve limberg flep tekniği yöntemindedir.

Karydakıs yöntemi hastanede yatış süresi, geç komplikasyonlar ve nüks oranında bir değişiklik oluşturmaksızın pilonidal sinüs tedavisinde Limberg flep yöntemine bir alternatif olarak kullanılabileceği kanısındayız.

BİLDİRİMLER**Değerlendirme**

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma Birinci yazarın 2010 tarihli, "Pilonidal Sinüs'ün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma" başlıklı Tıpta Uzmanlık Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuş olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Siwei Bi, Sun K, Chen S et al. Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis Sci Rep. 2020 Aug 13;10(1):13720. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70641-7>.
2. Isbister WH, Prasad J. Pilonidal disease. ANZ J Surg 1995;65:561-563. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1995.tb01695.x>

3. Bacil 'Otutaha , Park B , Xia W Pilonidal sinus: is histological examination necessary? ANZ J Surg. 2020 Dec 28. 1;57:212-217. <https://doi.org/10.1111/ans.16446>.
4. Nechai I A , Maltsev N P , Pavlov M V [Surgical treatment of pilonidal disease] Khirurgiia (Mosk). 2020;(12):99-104. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202012199>.
5. Gavrilidis P , Bota E. Limberg flap versus Karydakias flap for treating pilonidal sinus disease: a systematic review and meta-analysis Can J Surg. 2019 Apr 1;62(2):131-138 <https://doi.org/10.1503/cjs.003018>.
6. Ray K, Albendary M, Baig M et al. Limberg flap for the management of pilonidal sinus reduces disease recurrence compared to Karydakias and Bascom procedure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Minerva Chir. 2020 Oct;75(5):355-364. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.20.08362-5>.
7. Füzün M, Bakır H, Soylu M et al. Which technique for treatment of pilonidal sinus-open or closed Karydakias GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinüs after explanation of its causative process. Aust N Z J Surg. 1992;62(5):385-9.) <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1992.tb07208.x>
8. Azab AS, Kamal MS, Saad RA et al. Radical cure of pilonidal sinus by a transposition rhomboid flap. Br J Surg 1984;71:154-155. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800710227>
9. Kitchen PRB. Pilonidal sinus experience with the Karydakias flap. Br J Surg 1996; 83: 1452-1455. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800831040>
10. Mahmood F, Hussain A, Akingboye A. Pilonidal sinus disease: Review of current practice and prospects for endoscopic treatment Ann Med Surg (Lond). 2020 Aug 1;57:212-217. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.07.050>.
11. Ertan T, Koç M, Göçmen E et al. Does technique alter quality of life after pilonidal sinus surgery? Am J Surg 2005;190:388-392. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.08.068>
12. Leventoğlu S , Özdemir S, Özçay N et al. Comparison of primary closure with Limberg Flap in the Treatment of Pilonidal Disease: Kolon Rektum Hast Derg 2008;19: 90-92.
13. Karydakias GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. Aust N Z J Surg 1992; 62: 385-389. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1992.tb07208.x>
14. Kapan M, Kapan S, Pekmezci S, Durgun V. Sacrococcygeal pilonidal sinus disease with Limberg flap repair. Tech Coloproctol 2002;6:27-32 <https://doi.org/10.1007/s101510200005>
15. Menten B, Leventoglu S, Cihan A et al. Modified Limberg transposition flap for sacrococcygeal pilonidal sinus. Surg Today 2004;34:419-423. <https://doi.org/10.1007/s00595-003-2725-x>



Excursion of The Median, Ulnar and Radial Nerves During the Nerve Gliding Exercises Used in The Orthopedic Physiotherapy: A Cadaveric Study

© İbrahim Gökhan Duman¹, © Serkan Davut¹, © Hasan Hallaçeli², © Yunus Doğramacı², © Vedat Uruç²

¹ Asst. Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Department of Orthopedics and Traumatology Hatay, Turkey.

² Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Department of Orthopedics and Traumatology Hatay, Turkey.

Öz

Ortopedik Fizyoterapide Uygulanan Sinir Mobilizasyon Egzersizleri ile Median, Ulnar ve Radial Sinirlerin Ekskursiyonu: Bir Kadavra Çalışması

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız üst ekstremité pozisyonun değişimi ve eklem hareketlerinden kaynaklanan sinir hareketinin ölçümünü değerlendirmek. **Gereç ve Yöntem:** On taze insan kadavrasının üst ekstremiteleri, üst ekstremitenin konumlandırılması ile sinirlerin kayma mesafesi arasındaki ilişkiyi tanımlamak için diseke edildi. Radial, medial ve ulnar sinirlerin her biri için literatürde sinir mobilizasyon – germe terapi (SMG) teknikleri bahsedilmektedir. SMG uygulaması ile omuz, dirsek, el bileği ve parmak hareketine bağlı sinir ekskursiyonu dirsek seviyesinde değerlendirildi. Başlangıçta ekstremiteler ve baş anatomik pozisyonunda konumlandırıldı. Median sinir için ekstremité pozisyonu dirsek ekstansiyonu, önkol supinasyonu, el bileği ve parmak ekstansiyonu idi. Ulnar sinir için üst ekstremité pozisyonu dirsek fleksiyonu, tam önkol pronasyonu ve el bileği ve parmak dorsifleksiyonuydu. Son olarak, dirsek ekstansiyonu, ön kol pronasyonu, el bileği ve parmak palmar fleksiyonu pozisyonunda radial sinirin ekskursiyonu gözlemlendi.

Bulgular: Ulnar, radyal ve medyan sinir ekskursiyonu sırasıyla 13.5, 29.75 ve 11.37 mm idi.

Sonuç: Bu çalışma, omuz, dirsek, el bileği ve parmak eklemlerinin farklı konumlardaki hareketleriyle, radial, median, ulnar sinirlerin longitudinal; ekskursiyon hareketi gözlenmiştir. SMG teknikleri ortopedi rehabilitasyonunda sinir dokusunun mobilizasyonuna katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Ulnar Sinir, Radial Sinir, Median Sinir, Fizik Tedavi Teknikleri, Tedavi Sonuçları

Abstract

Excursion of The Median, Ulnar and Radial Nerves During the Nerve Gliding Exercises Used in The Orthopedic Physiotherapy: A Cadaveric Study

Objective: The purpose of this study was to assess the measurement of nerve gliding, resulting from joint motion and changes of upper extremity position.

Methods: The upper extremities of ten fresh human cadavers were dissected to delineate relationship between the positioning of upper extremity and gliding distance of nerves. Nerve mobilization – stretching therapy (SMG) techniques are mentioned in the literature for each of the radial, medial and ulnar nerves. Nerve excursion secondary to motion of shoulder, elbow, wrist, and fingers was evaluated at the elbow via SMG application. Initially extremities and the head were positioned with anatomic position. For the median nerve, extremity position was elbow extension, forearm supination, wrist and finger extension. For the ulnar nerve upper extremity position was elbow flexion, full forearm pronation, and wrist and finger dorsiflexion. Finally, the excursion of the radial nerve was observed with the position of elbow extension, forearm pronation, wrist and finger palmar flexion.

Results: The ulnar, radial and median nerves excursion were 13.5, 29.75 and 11.37 mm respectively.

Conclusion: In this study, longitudinal excursion movement of radial, median and ulnar nerves was observed with movements of shoulder, elbow, wrist and finger joints in different positions. SMG techniques can contribute to the mobilization of nerve tissue in orthopedic rehabilitation.

Keywords: Ulnar Nerve, Radial Nerve, Median Nerve, Physical Therapy Techniques, Treatment Outcome

Nasıl Atıf Yapmalı: Duman İG, Davut S, Hallaçeli H, Doğramacı Y, Uruç V. Excursion of The Median, Ulnar and Radial Nerves During the Nerve Gliding Exercises Used in The Orthopedic Physiotherapy: A Cadaveric Study. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):144-148. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.905206>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Asst. Prof. İbrahim Gökhan Duman

Email: igduman@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-9194-4434

Geliş/Received: 30 Mart 2021

Kabul/Accepted: 1 Kasım 2021

INTRODUCTION

The peripheral nervous system has an inherent capacity to tolerate significant limb motion. Longitudinal nerve movement is important because it allows a nerve to adapt to changes in bed length that occur during limb movements. A physiological excursion of the peripheral nerve during motion of the extremities avoids stretching or kinking of the nerves (1,2). These properties are frequently referred to as nerve biomechanics (3-5). If there was insufficient nerve motion, functional activities that necessitate these upper limb motions might expose the upper extremity nervous system to extreme mechanical stress. The ability of peripheral nerves to stretch and slide is thought to be of paramount significance to maintain best neural function (6). Peripheral nerve compression may interrupt the ability of the nerve to stretch and slide. Prolonged compression causes sequelae of intraneural events that may finally lead to impaired nerve sliding (7).

If the median, ulnar, and radial nerves do not have adequate capacity to glide with the shoulder abduction, elbow extension/flexion, forearm pronation/supination, wrist and finger extension/flexion, the nerve may be exposed to excessive tension during activity of daily living such as bathing, dressing, toileting, transferring, continence, and feeding, which may contribute to movement induced neuropathic symptoms (8).

Median, ulnar and radial nerve excursion at the elbow and wrist associated with upper extremity motion have been studied previously (9,10). There are cadaveric studies (9-14) ultrasonographic studies (15), and intraoperative studies (16). Additionally, some studies have examined the effect of neural mobilization exercises on nerve mechanics in cadavers (17,18). The main mechanism associated with clinical improvements after neural mobilization therapy remain uncertain (19). There are several hypotheses that have been postulated to explain the nerve excursion mechanism (7,17,18,20). The difference in nerve excursion during different types of nerve gliding exercises has been studied by two different methods including sliders and tensioners. Sliders use combinations of normal physiological joint movements to encourage nerve excursion (18,18,20). Tensioners utilize combinations of extreme stretching joint movements that lengthen the nerve bed from both ends to elongate the neural connective tissues (18).

To our knowledge there are only few cadaveric studies which evaluated the nerve excursion. However, there is no cadaveric study which assessed the nerve excursion during the nerve mobilization positions used during the clinically applied orthopedic physiotherapy techniques (6).

The purpose of this study was to evaluate the impact of changes in position and motion of upper extremity during

the physical orthopedic rehabilitation programs on the median, ulnar and radial nerves gliding's.

MATERIALS AND METHODS

Ten fresh cadaver specimens (10 right arms) were dissected (age range, 35-47 years; 10 male) in the same day after death. All specimens had full range of motion at the elbow with no noticeable bony deformities. Exclusion criteria were previous surgery of upper extremity, any soft tissue problems in the upper extremity.

The ethical board of the university endorsed this study. All joints of upper extremity were passively mobilized before the dissection. After passive mobilization, dissections were accomplished by the same experienced hand surgeon.

The median nerve was exposed with minimum disruption of the surrounding soft tissues at the flexion crease at the level of the medial epicondyle. Lacertus was not loosened. The ulnar nerve was exposed without opening the cubital tunnel at the elbow via a medial approach, from 5 cm proximal to 2 cm distal to the medial epicondyle. The radial nerve was exposed proximal to the elbow before it bifurcated. (Figure 1) The lateral intermuscular septum was not widened. The nerves appeared healthy and did not sublux in any of the specimens. Nerve excursion associated with motion of the shoulder, elbow, wrist, and fingers (measured by a meter) was assessed at the elbow.



Figure 1. The radial nerve was exposed proximal to the elbow before it bifurcated.

The first position for all nerves was (anatomic positions) with the neck in neutral position face oriented straight forward, the shoulder at 0° of abduction, arms aligned to the frontal plane with elbow joint extended, palms facing forwards. The starting position in the hand was with the metacarpophalangeal, proximal interphalangeal and distal interphalangeal joints all at 0°.

The second position for the ulnar nerve was with the shoulder at 90° of abduction, the elbow at full flexion, the forearm in full pronation, wrist at full extension and all the metacarpophalangeal, proximal interphalangeal and distal interphalangeal joints all at full extension (Figure 2).



Figure 2. The extremity position for mobilization of ulnar nerve.

The second position for radial nerve was the neck in lateral flexion position face oriented straightforward the shoulder at 90° of abduction, the elbow at full extension, the forearm at full pronation, wrist and all fingers at full flexion (Figure 3).



Figure 3. The extremity position for mobilization of radial nerve.

The second position for median nerve was the neck in lateral flexion position face oriented straightforward the shoulder at 90° of abduction, the elbow at full extension, the forearm at full supination, wrist and all fingers at full extension and abduction (Figure 4).

A Kirschner wire was placed in the humerus 5 cm above the medial epicondyle, a metallic vascular clip was secured



Figure 4. The extremity position for mobilization of median nerve.

to the studied nerves at the same level of the K wire. The gliding in millimeters was measured as the distance between the K wire and stapler in the anatomic or first position and the second position as mentioned above for each nerve. All measurement was recorded manually by the same researcher. The amount of nerve excursion was measured in millimeters with a tape measure.

RESULTS

The ulnar, radial and median nerves excursion were 13.5, 29.75 and 11.37 mm respectively. Nerve excursion was evaluated at the elbow level which has defined nerve mobilization treatment position for each nerve in the literature (Table 1).

Table 1. Excursion of the nerves in the upper extremity

Nerve (n=10)	Mean value (mm)	Min-max (mm) values
Median nerve	11.37	9-21
Ulnar nerve	13.5	29-7
Radial nerve	29.75	25-36

DISCUSSION

Nerve gliding or mobilization is among orthopedic physiotherapy rehabilitation methods. It has been used in the management of certain pathologies like CTS, back pain, epicondylitis and thoracic outlet syndrome (20).

Previous studies have shown that nerve stretching techniques will increase the mobility of the peripheral nerves in the extremity by decreasing the perineural adhesions and contribute muscle power and decrease of the pain sensation (20,22,23). The relation between the joint motion and the

changes of the morphologic, physiologic and physical behaviors of the peripheral nerves has been studied previously (1,7,9,12,16,20,23,24). Most of the aforementioned studies were clinical research which explain the clinical effectiveness of nerve mobilization (13,23). The mechanical (enhanced nerve excursion), physiological and central effects (reduction of dorsal horn and supraspinal sensitization) of nerve mobilizations have been studied previously (5,25). The clinical effectiveness of the nerve mobilization techniques in orthopedic physiotherapy has been studied previously (20,21). However, the amount of nerve excursion during these mobilization techniques is unknown.

Thus, the nerve excursion was the mainstay of the current study. We found that passive changes in the joint positions of upper extremity (simulating the physiotherapy techniques) will result in a total excursion of 11.37 mm of median, 13.5 mm of ulnar and 29.75 mm of the median nerve.

In a clinical research in healthy individuals, Ellis et al (25) has studied the sciatic nerve excursion using ultrasound technique. They found that sciatic nerve excurses approximately 1 cm with knee extensions. In another experimental study in rats, Boyd et al (5) (using ultrasound), has reported that sciatic nerve will excure 10 mm during the straight leg raising test. Hough et al (23) in a clinical study including patients with a diagnosis of CTS, has shown that median nerve will approximately excure 8 mm on the wrist level. Grewal et al (14) in cadaveric study using x-ray documentation, has shown that mean ulnar nerve excursion was 14 mm.

Wright et al (10) has investigated the excursion of nerves around the elbow joint. They found median nerve excure differently with motion of shoulder, elbow, wrist and fingers. The median nerve excursions were 35.4, 19.6, 5.6 and 9,7 mm with motions of shoulder, elbow, wrist and fingers respectively.

In two other and similar cadaveric studies by Wright et al (9,13), the radial nerve median excursion values were 4.1, 8.8, and 0.2, 0.1 mm with motions of shoulder, elbow, wrist and fingers respectively. For the ulnar nerve excursions were 0.64, 0.23, 13.58 and 5.97 mm with motions of shoulder, elbow, wrist and fingers respectively.

In this study we found that maximum excursion was significantly higher than 13.58 mm. However, we measured the excursion during a multiplanar combined joint motion whereas in the Wright's studies measurements were for uni-planar joint mobilizations (9,10,13).

These cadaveric studies which has been conducted by Wright et al (10,13) has shown that maximum excursion for median nerve were recorded during the shoulder abduction motion, for radial nerve the highest excursion was recorded

during elbow extension, and for ulnar nerve it was during the wrist extension.

In this study we found that median nerve excursion was in accordance with that recorded by Wright et al (10) however our excursion values of ulnar and radial nerve were higher than that recorded by Wright et al (9,13). These results were secondary to combination motions of all joints at the same time. These findings may explain the superiority and advantages of orthopedic physiotherapy gliding techniques on the nerve excursions.

A limitation of this study was the small number of the cadavers. Another limitation was that all cadavers were male so the differences between genders were not studied.

CONCLUSION

Multi-planar combined joint mobilization techniques will result in higher nerve excursion than uniplanar mobilization techniques and should be considered in the orthopedic rehabilitation of upper extremity.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Mustafa Kemal University, Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee with date 14.02.2013 and number 2013-29, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

REFERENCES

1. Millesi H, Zoch G, Rath T. The gliding apparatus of peripheral nerve and its clinical significance. *Ann Hand Surg* 1990; 9: 87-97. [https://doi.org/10.1016/S0753-9053\(05\)80485-5](https://doi.org/10.1016/S0753-9053(05)80485-5)
2. Lundborg G, Dahlin LB. Anatomy, function, and pathophysiology of peripheral nerves and nerve compression. *Hand Clin* 1996; 12: 185-193. [https://doi.org/10.1016/S0749-0712\(21\)00303-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0712(21)00303-6)
3. Grewal R, Xu J, Sotereanos DG, Woo SL. Biomechanical properties of peripheral nerves. *Hand Clin* 1996; 12: 195-204. [https://doi.org/10.1016/S0749-0712\(21\)00304-8](https://doi.org/10.1016/S0749-0712(21)00304-8)
4. Topp KS, Boyd BS. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice. *Phys Ther* 2006; 86: 92-109. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.1.92>

5. Boyd BS, Puttlitz C, Gab J, Topp KS. Strain and Excursion in the rat sciatic during a modified straight leg raise are altered after traumatic nerve injury. *J Orthopaedic Res* 2005; 23: 764-770. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.11.008>
6. Muller M, Tsui D, Schnurr R, Biddulph-Deisroth L, Hard J, Macdermid JC. Effectiveness of Hand Therapy Interventions in Primary Management of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *J Hand Ther* 2004; 17 : 210-228. <https://doi.org/10.1197/j.jht.2004.02.009>
7. Brown C, Gilbert K, Brismee JM, Sizer P, James C, Smith P. The effects of neurodynamic mobilization on fluid dispersion within the tibial nerve at the ankle: an unembalmed cadaveric study. *J Man Manip Ther* 2011; 19: 26-34. <https://doi.org/10.1179/2042618610Y00000000003>
8. Jepsen JR, Thomsen G. Prevention of upper limb symptoms and signs of nerve afflictions in computer operators: The effect of intervention by stretching. *J Occup Med Toxicol* 2008; 7: 3:1. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-3-1>
9. Wright TW, Glowczewskie F JR, Cowin D, Wheeler DL. Radial nerve excursion and strain at the elbow and wrist associated with upper-extremity motion. *J Hand Surg Am* 2005; 3: 990-996. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2005.06.008>
10. Wright TW, Glowczewskief, Wheeler D, Miller G, Cowin D. Excursion and strain of the median nerve. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78 :1897-1903.<https://doi.org/10.2106/00004623-199612000-00013>
11. Wilgis EF, Murphy R. The significance of longitudinal excursion in peripheral nerves. *Hand Clin* 1986; 2: 761-766. [https://doi.org/10.1016/S0749-0712\(21\)00622-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0712(21)00622-3)
12. Bay BK, Sharkey NA, Szabo RM. Displacement and strain of the median nerve at the wrist. *J Hand Surg* 1997; 22: 621-627. [https://doi.org/10.1016/S0363-5023\(97\)80118-9](https://doi.org/10.1016/S0363-5023(97)80118-9)
13. Wright TW, Glowczewskie F JR, Cowin D, Wheeler DL. Ulnar nerve excursion and strain at the elbow and wrist associated with upper extremity motion. *J Hand Surg Am* 2001; 26: 655-662. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2001.26140>
14. Grewal R, Varitimidis SE, Vardakas DG, Fu FH, Sotereanos DG. Ulnar nerve elongation and excursion in the cubital tunnel after decompression and anterior transposition. *J Hand Surg Br* 2000; 25: 457-460. [https://doi.org/10.1016/S0266-7681\(00\)80012-1](https://doi.org/10.1016/S0266-7681(00)80012-1)
15. Dilley A, Greening J, Lynn B, Leary R, Morris V. The use of cross-correlation analysis between high-frequency ultrasound images to measure longitudinal median nerve movement. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1211-1218. [https://doi.org/10.1016/S0301-5629\(01\)00413-6](https://doi.org/10.1016/S0301-5629(01)00413-6)
16. Mclellan DL, Swash M. Longitudinal sliding of median nerve during movements of the upper limb. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 566-570. <https://doi.org/10.1136/jnnp.39.6.566>
17. Coppieters MW, Alshami AM. Longitudinal excursion and strain in the median nerve during novel nerve gliding exercises for carpal tunnel syndrome. *J Orthop Res* 2007; 25: 972-980. <https://doi.org/10.1002/jor.20310>
18. Coppieters MW, Butler DS. Do 'sliders' slide and 'tensioners' tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application. *Man Ther* 2008; 13: 213-221. <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.12.008>
19. Brown CL, Gilbert KK, Brismee JM, Sizer PS, Roger James C, Smith MP. The effects of neurodynamic mobilization on fluid dispersion within the tibial nerve at the ankle: an unembalmed cadaveric study. *J Man Manip Ther* 2011; 19: 26-34. <https://doi.org/10.1179/2042618610Y00000000003>
20. Beneciuk JM, Bishop MD, George SZ. Effects of upper extremity neural mobilization on thermal pain sensitivity: a sham-controlled study in asymptomatic participants. *J Orthop Sports Phys Ther* 2009; 39: 428-438. <https://doi.org/10.2519/jospt.2009.2954>
21. Oskay D, Meric A, Kirdi N, Firat T, Ayhan A, Leblebicioğlu G. Neurodynamic Mobilization In The Conservative Treatment Of Cubital Tunnel Syndrome: Long-Term Follow-Up Of 7 Cases. *J Manipulative Physiol Ther* 2010; 33: 156-63. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2009.12.001>
22. Rozmaryn LM, Dovellet S, Rothman ER, Gorman K, Olvey KM, Bartko JJ. Nerve and tendon gliding exercises and the conservative management of carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 1998; 11: 171-179. [https://doi.org/10.1016/S0894-1130\(98\)80035-5](https://doi.org/10.1016/S0894-1130(98)80035-5)
23. Hough AD, Moore AP, Jones MP. Reduced Longitudinal Excursion of Median Nerve in Carpal Tunnel Syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007; 88: 569-576. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.02.015>
24. Clark WL, Trumble TE, Swiontkowski MF, Tencer AF. Nerve tension and blood flow in a rat model of immediate and delayed repairs. *J Hand Surg* 1992; 17: 677-687. [https://doi.org/10.1016/0363-5023\(92\)90316-H](https://doi.org/10.1016/0363-5023(92)90316-H)
25. Ellis RF, Hing WA, Mcnair PJ: Comparison of Longitudinal Sciatic Nerve Movement With Different Mobilization Exercises: An In Vivo Study Utilizing Ultrasound Imaging *J Orthop Sports Phys Ther* 2012; 42: 667-675. <https://doi.org/10.2519/jospt.2012.3854>



Pediatric Units of Working Nurses' Sensitive Love Levels and Mercy Levels Relationship

Elif Orhan¹, Aysel Kökcü Doğan²

¹ Uzm. Hemşire, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

² Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Öz

Pediatric Units of Working Nurses' Sensitive Love Levels and Mercy Levels Relationship

Amaç: Araştırma pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin duyarlı sevgi düzeyleri ile merhamet düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, İstanbul ilinde bulunan beş özel ve iki devlet hastanesinin pediatri ünitelerinde gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini; pediatri ünitelerinde çalışan 350 hemşire, örneklemini ise araştırmaya katılmaya gönüllü toplam 278 hemşire oluşturdu. Veriler “Duyarlı Sevgi Ölçeği” ve “Merhamet Ölçeği” kullanılarak toplandı.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerinin %88.8’inin kadın, %46’sının 26-35 yaş aralığında, %76.3’ünün lisans ve üzeri mezunu olduğu, %66.5’inin devlet hastanesinde çalıştığı belirlendi. Hemşirelerin “Merhamet Ölçeği” toplam puan ortalaması 69.827 ± 8.968 ; “Duyarlı Sevgi Ölçeği” toplam puan ortalaması ise 103.590 ± 19.427 bulundu. Araştırma grubundaki hemşirelerin Merhamet ölçeği toplam puanı ile tüm alt boyutlar arasında pozitif ilişki bulundu. Duyarlı Sevgi Ölçeği toplam puan ortalaması ile “Merhamet Ölçeği Bağlantısızlık Alt Boyutu” arasında pozitif, “Sevecenlik Alt Boyutu” arasında ise negatif ilişki ($p < 0.05$) saptandı. Paylaşımların Bilincinde Olma Alt Boyutu ile görev süresi arasında, Bağlantısızlık Alt Boyutu ile Çalışılan Birim arasında, İlişki Kesme Alt Boyutu ile çalışılan kurum ve medeni durum arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Pediatri hemşirelerine hizmet içi eğitimler, öğrenci hemşirelere ise yenilenen müfredat programlarına eklenen merhametli bakım konuları ile “merhametli bakım” ve “duyarlı sevgi” kavramları benimsetilmeli, pediatri hemşirelerinde merhamet duygusu ve duyarlı sevgi geliştirilerek uygulamaya aktarılabilir. Merhamet ve Duyarlı Sevgi ile ilgili kanıta dayalı çalışmaların farklı gruplarda ve farklı katılımcılarla yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Merhamet, Duyarlı Sevgi, Pediatri, Hemşire

Abstract

Relationship Between Sensitive Love Levels and Compassions Levels of Nurses Those Work at Department of Pediatrics

Objective: This work is planned as being complementary in order to determine the relationship between sensitive love levels and compassion levels of nurses those work at department of pediatrics.

Methods: This research is done in 5 private and 2 public hospitals' departments of pediatrics in Istanbul City, between November 2019- March 2020. The population of this research consists of nurses of pediatrics while the sample group consists of 278 nurses who attended to this research voluntarily. Data is collected by using “Introductory Information Form”, “Sensitive Love Scale” and “Compassions Scale”. The data obtained in the study were analyzed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 program.

Results: It's determined that the profiles of the nurses those attended the research were as: 88.8% are women, 46% are in 26-35 age range, 76.3% have bachelor and upper degrees, 66.5% work at public hospitals, The point average of the nurses for the Compassions Scale was determined as 69.827 ± 8.968 while their point average for the Sensitive Love Scale was determined as 103.590 ± 19.427 .

Conclusion: The concepts of “compassionate care” and “sensitive love” should be adopted with in-service training for pediatric nurses, compassionate care subjects added to the renewed curriculum for student nurses, and a sense of compassion and sensitive love should be developed and transferred to practice in pediatric nurses. Evidence-based studies on Compassion and Sensitive Love are recommended to be conducted in different groups and with different participants.

Keywords: Compassions, Sensitive Love, Pediatrics, Nurse

Nasıl Atıf Yapmalı: Orhan E, Doğan AK. Pediatri Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Duyarlı Sevgi Düzeyleri ile Merhamet Düzeyleri Arasındaki İlişki. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):149-157. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.908807>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Uzm. Hemşire Elif Orhan

Email: eliifarii@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9287-8878

Geliş/Received: 3 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 1 Kasım 2021

GİRİŞ

Duyarlı sevgi fedakârlık, yardımseverlik, önemseme, ilgi, empati, sempati ve duyarlılık gibi özellikleri içerir. Duyarlı sevgi, bireylere destek sağlamaktadır. Duyarlı sevgi empati ile karıştırılmamalıdır. Empatiden farkı sürekli ve tüm insanlığı kapsamasıdır (1).

Merhamet duygusu, içselleştirilmiş bir duygu türüdür. İnsanın özünde olduğu için merhamet geliştirilmeye açıktır. Merhamet, sadece tanıdıklarımıza değil tüm insanlara karşı gösterilebilmektedir. İnsanın, etrafındaki insanların sorunlarını gözlemlediğinde yardımseverliğe dönüşebilen bir davranıştır (2).

Hemşirelik, anne rahminden başlayarak doğum sonu aldığımız ilk nefesten alacağımız son nefese kadar olan zaman diliminde hastaya el, yürek ve beyin ile bakım veren bir meslektir. Bireysel gereksinimlerini karşılayamayan bireye yardımı amaçlayan hemşirelik mesleği, hastalara karşı merhametli ve duyarlı sevgiye sahip hemşirelere ihtiyaç duyar. Bu nedenle hemşirelik mesleğinde yer alacak bireylerin merhamet ve duyarlı sevgi düzeyi, verilecek bakım kalitesi açısından önem taşımaktadır.

Duyarlı sevgi, yakınındaki bireylere, yabancıya veya insanlığa karşı duyulan ilgi, alaka, duyarlılık ve diğer bireyler acı çekerken ve yardıma ihtiyacı olduğunda destekleme, yardımcı olma ve diğer bireyleri anlamak için yoğunlaşmış duygu, düşünce ve davranışları içeren bir tutumdur. Merhametli bakım kişisel özelliklerin yanında kültürel özelliklerde de etkilidir. Bireyin içinde bulunduğu kültürel değerler, bireyin düşünce, davranış ve duygusunu etkilemektedir (3).

Hemşirelerin bakım vermesini kolaylaştıran, merhamet duygusu ve duyarlı sevgidir. Duyarlı sevgi hemşirelerde sosyal davranışın ortaya çıkmasını sağlamakta, bireylerin iyilik halini desteklemeye yardımcı olmakta ve kendilerine duyulan saygının artmasını sağlamaktadır. İnsanlar tarafından sevilmenin, insan kişiliğine katkısı önemlidir. İnsanlara, olumlu duygu ve davranışlar gösterildiğinde, kendi öz-saygılarına, iyilik hallerine ve uzun vadede toplumsal ilişkilerine olumlu yansımaları olacaktır (4).

Kaliteli ve güvenli hasta bakımı sağlanmalı, hasta ve hemşire memnuniyeti arttırılmalı, bunun yanında mesleki memnuniyetin devamını sağlamak için pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelere merhamet ve duyarlı sevgi konusunda eğitimler verilerek programlar oluşturulmalıdır. Hemşireler duyarlı sevginin ve merhametin bilincinde olduğunda, bakım kalitesi yükselecek ve aynı zamanda hemşirelerin sosyal hayatlarını düzenlemelerine destek sağlayacaktır.

Literatürde, pediatri hemşirelerinin duyarlı sevgi düzeyleri ve merhamet düzeyleriyle ilişkili her iki parametrenin birlikte incelendiği bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Pediatri hemşire-

lerinin merhamet ve duyarlı sevgi düzeylerinin bakım kalitesini etkilediği düşünülmektedir. Merhamet ve duyarlı sevgi düzeyinin çocuk hemşirelerinde meydana getirebileceği etkileri saptamanın ve çözüm önerileri geliştirmenin, hemşirelerin yaşam kalitesinin artmasına dolayısıyla pediatrik sağlık bakım kalitesinin gelişimine zemin hazırlayabileceği öngörülmektedir.

Bu bilgiler ışığında araştırma, pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin merhamet düzeyleri ve duyarlı sevgi düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacı ile yapılmıştır.

Bu amaç doğrultusunda araştırmada aşağıdaki sorulara da yanıt aranmıştır.

- Pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin duyarlı sevgi düzeyleri nedir?
- Pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin merhamet düzeyleri nedir?
- Pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin duyarlı sevgi düzeyleri ile merhamet düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tanımlayıcı nitelikte, kesitsel bir araştırmadır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini; İstanbul Medipol Üniversitesine bağlı beş özel ve iki devlet hastanesinin pediatri ünitelerinde çalışan 350 hemşire oluşturdu. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup, araştırma yapılacak hastanelerin pediatri ünitelerinde çalışan ve araştırmaya katılmaya gönüllü toplam 278 hemşire örneklem grubunu oluşturdu. Katılımcıların 177'si devlet hastanesinde, 101'i ise özel hastanede çalışan hemşirelerdi. Evrenin %79.42 'sine ulaşıldı. Veriler 2020 Ocak-Mart ayları arasında toplandı.

Verilerin Toplanması: Veriler "Tanıtıcı Bilgiler Formu", "Duyarlı Sevgi Ölçeği" ve "Merhamet Ölçeği" kullanılarak toplandı. Araştırmaya katılmaya gönüllü hemşirelere araştırma ve ölçekler hakkında gerekli açıklamalar yapılarak onamları alındı ve ölçekler uygulandı. Hemşireler tarafından anket için on dakikalık süre ayrıldı.

Tanıtıcı Bilgiler Formu; Araştırmacılar tarafından hazırlanan formda hemşirelerin cinsiyet, yaş, eğitim durumu, çalıştıkları kurum, tecrübe süresi, çalıştıkları birim, görev süresi, medeni durum ve çocuk sayısına ilişkin veriler yer aldı.

Merhamet Ölçeği; Pommier tarafından 2011 yılında geliştirildi. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Akdeniz ve Deniz tarafından 2016 yılında yapıldı. Bu ölçek, ilişki

kesme, bilinçli farkındalık, bağlantısızlık, paylaşımların bilincinde olma, sevecenlik ve umursamazlık olmak üzere altı alt boyuttan oluşmaktadır. Beşli likert tipi olan ölçekte 24 madde bulunmaktadır. Ölçeğin tümü için Cronbach Alfa iç tutarlılık güvenirlik katsayısı .85 olarak bulundu. Araştırmamızda kullanılan Merhamet ölçeğinin genel güvenirliği $\alpha = .92$ olarak bulundu. Ölçekten alınan toplam puan arttıkça merhamet düzeyinin arttığı varsayıldı.

Duyarlı Sevgi Ölçeği; Sprecher ve Fehr tarafından 2005 yılında geliştirilen Duyarlı Sevgi Ölçeği, Akın ve Eker tarafından 2011 yılında Türkçeye uyarlandı. Ölçek 21 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin alt boyutları bulunmamaktadır. 7'li likert tipte bir ölçektir. Ölçeğin madde-toplam korelasyonlarının ise .28 ile .70 arasında sıralandığı görülmüştür. Ölçeğin iç tutarlılık güvenirlik katsayısı 0.89, test tekrar test güvenirlik katsayısı ise 0.82 olarak bulunmuştur. Araştırmamızda kullanılan Duyarlı Sevgi Ölçeğinin Cronbach Alfa kat sayısı .94 bulundu. Ölçekten alınan yüksek puanlar bireyin duyarlı sevgi düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanıldı. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi, ikiden fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü (One way) Anova testi kullanıldı. Anova testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analizi olarak Scheffe testi kullanıldı. Araştırmanın sürekli değişkenleri arasında pearson korelasyon analizi uygulandı. Araştırma değişkenlerinin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek üzere Kurtosis (Basıklık) ve Skewness (Çarpıklık) değerleri incelendi (5,6). Merhamet Ölçeği Kurtosis (Basıklık) değeri 1.152, Skewness (Çarpıklık) değeri -0.974 incelendi. Duyarlı Sevgi Ölçeği Kurtosis (Basıklık) değeri 1.308, Skewness (Çarpıklık) değeri -0.74 incelendi.

BULGULAR

Bu bölümde, araştırma probleminin çözümü için, araştırmaya katılan hemşireler ölçekler yoluyla toplanan verilerin analizi sonucunda elde edilen bulgular yer almaktadır. Elde edilen bulgulara dayalı olarak açıklama ve yorumlar yapılmıştır.

Araştırmaya katılan hemşirelerin %88.8'inin kadın, %46'sının 26-35 yaş aralığında, %76.3'ünün lisans ve üzeri mezunu olduğu belirlendi. Hemşirelerin %66.5'inin devlet hastanesinde, %33.5'inin özel hastanede çalıştığı, %55.4'ünün 1-3 yıl çalışma deneyiminin olduğu, %39.2'sinin pediatri servislerinde çalıştığı, %59.7'sinin 1-5 yıl bulundukları üniteye çalıştığı saptandı. Hemşirelerin %69.4'ünün bekar ve %84.2'sinin ise

çocuk sahibi olmadığı tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri (n=278)

	Gruplar	n	%
Cinsiyet	Erkek	31	11.2
	Kadın	247	88.8
Yaş	18-25	125	45.0
	26-35	128	46.0
	36-45	25	9.0
Eğitim Durumu	Lise	34	12.2
	Ön Lisans	32	11.5
	Lisans ve Üzeri	212	76.3
Çalışılan Kurum	Devlet Hastanesi	185	66.5
	Özel Hastane	93	33.5
Tecrübe	1-3yıl	154	55.4
	4-10yıl	85	30.6
	11- Yıl ve Üzeri	39	14.0
Birim	Servis	109	39.2
	Acil	32	11.5
	Yoğun Bakım	89	32.0
	Diğer	48	17.3
Görev Süresi	1 Yıldan Az	64	23.0
	1-5 Yıl	166	59.7
	5 Yıl Üzeri	48	17.3
Medeni Durum	Evli	85	30.6
	Bekar	193	69.4
Çocuk Sayısı	Yok	234	84.2
	Var	44	15.8
Tanımlayıcı İstatistikler			

Örneklem grubunda bulunan hemşirelerin "Duyarlı Sevgi Ölçeği" puan ortalaması 103.590 ± 19.427 bulundu. Hemşirelerin Merhamet Ölçeği "Sevecenlik" alt boyutu puan ortalaması 9.176 ± 2.338 , "Umursamazlık" alt boyutu puan ortalaması 11.151 ± 1.838 , "Paylaşımların Bilincinde Olma" alt boyutu puan ortalaması 12.072 ± 2.310 , "Bağlantısızlık" alt boyutu puan ortalaması 13.784 ± 2.428 , "Bilinçli Farkındalık" alt boyutu puan ortalaması 11.309 ± 2.578 , "İlişki Kesme" alt boyutu puan ortalaması 12.335 ± 2.282 , "Merhamet Ölçeği" toplam puan ortalaması 69.827 ± 8.968 olarak saptandı (Tablo 2).

İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi, ikiden fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü (One way) Anova testi kullanıldı. Anova testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analizi

Tablo 2. Ölçek puan ortalamaları (n=278)

Ölçek/Alt Boyutlar		Ort ± Ss	Min.	Max.
Duyarlı Sevgi	Toplam	103.590 ± 19.427	24.000	147.000
Merhamet Ölçeği	Sevecenlik	9.176 ± 2.338	4.000	20.000
	Umursamazlık	11.151 ± 1.838	4.000	17.000
	Paylaşımların bilincinde Olma	12.072 ± 2.310	4.000	20.000
	Bağılantısızlık	13.784 ± 2.428	4.000	20.000
	Bilinçli Farkındalık	11.309 ± 2.578	4.000	20.000
	İlişki Kesme	12.335 ± 2.282	4.000	20.000
	Merhamet Toplam	69.827 ± 8.968	24.000	106.000
Tanımlayıcı İstatistikler				

olarak Scheffe testi kullanıldı. Araştırmanın sürekli değişkenleri arasında pearson korelasyon analizi vurgulandı.

Araştırmaya katılan hemşirelerin Merhamet ölçeği toplam puan ortalamaları ile tüm alt boyut puan ortalamaları arasında pozitif, Duyarlı sevgi ölçeği puan ortalaması ile Merhamet ölçeği sevecenlik alt boyutu arasında ($p<0.05$) negatif, bağlantısızlık alt boyutu arasında ise ($p<0.05$) pozitif ilişki bulundu (Tablo 3).

Merhamet Puanlarının Tanımlayıcı özelliklere göre farklı-

laşma durumu Tablo 4'te belirtildi. Örneklem grubunda yer alan pediatri hemşirelerinin Merhamet Ölçeği Paylaşımların Bilincinde Olma Alt Boyutu puanları ile görev süresi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.037<0.05$). Görev süresi 1-5 yıl olan hemşirelerin Paylaşımların Bilincinde Olma Alt Boyutu puan ortalaması (12.361 ± 2.315) diğer gruplardan yüksek bulundu.

Hemşirelerin "Merhamet Ölçeği" Bağlantısızlık alt boyutu puanları ile çalıştıkları birimleri arasında anlamlı farklılık belirlendi ($p=0.001<0.05$). Yoğun bakımda çalışan hemşirelerin puan ortalamaları (14.483 ± 2.079) diğer gruplara göre en yüksekti.

Araştırmaya katılan hemşirelerin "Merhamet Ölçeği" İlişki Kesme alt boyut puanları ile çalışılan kurum ve medeni durum arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Özel hastanede çalışan hemşirelerin ilişki kesme puan ortalamaları (12.860 ± 1.987) devlet hastanesinde çalışanlardan, bekar hemşirelerin ilişki kesme alt boyut puanları (12.534 ± 2.363) evli olan hemşirelerin puanlarından (11.882 ± 2.026) yüksek bulundu.

Hemşirelerin sevecenlik, umursamazlık, paylaşımların bilincinde olma, bağlantısızlık, bilinçli farkındalık, merhamet toplam puanları çalışılan kurum değişkenine göre anlamlı farklılık göstermedi($p>0.05$).

Hemşirelerin sevecenlik, umursamazlık, paylaşımların bi-

Tablo 3. Merhamet ile duyarlı sevgi arasında korelasyon analizi

		Sevecenlik	Umursamazlık	Paylaşımların Bilincinde Olma	Bağılantısızlık	Bilinçli Farkındalık	İlişki Kesme	Merhamet Toplam	Duyarlı Sevgi
Sevecenlik	r	1.000							
	p	0.000							
Umursamazlık	r	0.295**	1.000						
	p	0.000	0.000						
Paylaşımların Bilincinde Olma	r	0.260**	0.404**	1.000					
	p	0.000	0.000	0.000					
Bağılantısızlık	r	0.142*	0.424**	0.433**	1.000				
	p	0.018	0.000	0.000	0.000				
Bilinçli Farkındalık	r	0.154*	0.222**	0.284**	0.352**	1.000			
	p	0.010	0.000	0.000	0.000	0.000			
İlişki Kesme	r	0.172**	0.362**	0.398**	0.404**	0.357**	1.000		
	p	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		
Merhamet Toplam	r	0.514**	0.656**	0.708**	0.710**	0.632**	0.688**	1.000	
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
Duyarlı Sevgi	r	-0.263**	0.089	-0.082	0.226**	0.098	-0.001	0.018	1.000
	p	0.000	0.137	0.171	0.000	0.103	0.987	0.770	0.000

* $<0,05$; ** $<0,01$

Pearson Korelasyon Analizi

Tablo 4. Merhamet puanlarının tanımlayıcı özelliklere göre farklılaşma durumu (n=278)

	Demografik Özellikler	n	Sevecenlik	Umursamazlık	Paylaşımların Bilincinde Olma	Bağılantısızlık	Bilinçli Farkındalık	İlişki Kesme	Merhamet Toplam
			Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Cinsiyet	Erkek	31	9.065±2.707	11.226±2.012	12.000±2.696	13.387±2.629	10.613±3.062	12.516±2.839	68.807±10.248
	Kadın	247	9.190±2.294	11.142±1.819	12.081±2.264	13.834±2.403	11.397±2.505	12.312±2.208	69.956±8.809
	t=		-0.282	0.240	-0.184	-0.966	-1.600	0.469	-0.672
	p=		0.778	0.811	0.854	0.335	0.111	0.639	0.502
Yaş	18-25	125	9.136±2.142	11.184±1.820	12.096±2.142	13.832±2.365	11.344±2.427	12.392±2.355	69.984±8.524
	26-35	128	9.086±2.541	11.164±1.831	12.148±2.395	13.805±2.532	11.328±2.851	12.305±2.316	69.836±9.554
	36-45	25	9.840±2.173	10.920±2.019	11.560±2.694	13.440±2.256	11.040±1.791	12.200±1.732	69.000±8.302
	F=		1.122	0.220	0.689	0.279	0.150	0.093	0.125
	p=		0.327	0.803	0.503	0.757	0.861	0.911	0.883
Eğitim Durumu	Lise	34	9.294±2.658	11.588±2.285	12.059±2.881	14.059±2.449	10.853±2.851	12.559±2.299	70.412±10.085
	Ön Lisans	32	9.219±2.166	10.813±2.023	11.469±2.140	13.250±2.016	11.438±1.865	12.531±2.272	68.719±7.932
	Lisans ve üzeri	212	9.151±2.319	11.132±1.723	12.165±2.230	13.821±2.479	11.363±2.628	12.269±2.287	69.901±8.955
	F=		0.060	1.522	1.266	1.016	0.617	0.369	0.322
	p=		0.941	0.220	0.284	0.363	0.540	0.692	0.725
Çalışılan Kurum	Devlet Hastanesi	185	9.022±2.272	11.103±1.910	12.124±2.320	13.616±2.543	11.243±2.621	12.070±2.378	69.178±9.389
	Özel Hastane	93	9.484±2.448	11.247±1.692	11.968±2.301	14.118±2.156	11.441±2.500	12.860±1.987	71.118±7.956
	t=		-1.559	-0.618	0.532	-1.632	-0.602	-2.756	-1.708
	p=		0.120	0.537	0.595	0.104	0.547	0.006	0.089
Tecrübe	1-3yıl	154	9.117±2.123	11.260±1.825	12.175±2.200	13.916±2.306	11.500±2.506	12.533±2.396	70.500±8.683
	4-10yıl	85	9.094±2.653	10.953±1.675	12.059±2.311	13.624±2.596	11.165±2.811	12.024±2.082	68.918±8.931
	11- Yıl ve üzeri	39	9.590±2.436	11.154±2.207	11.692±2.726	13.615±2.551	10.872±2.308	12.231±2.206	69.154±10.111
	F=		0.710	0.762	0.680	0.504	1.117	1.414	0.980
	p=		0.492	0.468	0.507	0.605	0.329	0.245	0.376
Birim	Servis	109	9.202±2.552	10.927±1.773	12.055±2.244	13.229±2.602	11.073±2.429	11.991±2.363	68.477±9.341
	Acil	32	8.938±2.139	11.625±2.420	11.969±2.621	13.281±2.261	11.063±2.124	12.344±2.418	69.219±8.186
	Yoğun Bakım	89	9.292±2.112	11.315±1.564	12.371±2.298	14.483±2.079	11.461±2.954	12.562±2.281	71.483±8.724
	Diğer	48	9.063±2.409	11.042±1.978	11.625±2.256	14.083±2.413	11.729±2.430	12.688±1.937	70.229±8.772
	F=		0.224	1.552	1.120	5.291	0.928	1.510	1.936
	p=		0.879	0.201	0.341	0.001	0.428	0.212	0.124
	PostHoc=					3> 1. 4> 1. 3> 2 (p<0.05)			
Görev Süresi	1 Yıldan Az	64	9.063±2.174	11.047±1.704	11.578±1.876	13.734±2.546	11.141±2.519	12.422±2.376	68.984±8.422
	1-5 Yıl	166	9.066±2.297	11.247±1.827	12.361±2.315	13.892±2.299	11.554±2.630	12.428±2.300	70.548±8.742
	5 Yıl Üzeri	48	9.708±2.649	10.958±2.052	11.729±2.680	13.479±2.713	10.688±2.398	11.896±2.076	68.458±10.291
	F=		1508	0.591	3.349	0.553	2.303	1.073	1.382
	p=		0.223	0.554	0.037	0.576	0.102	0.343	0.253
	PostHoc=				2> 1 (p<0.05)				
Medeni Durum	Evlü	85	9.400±2.560	11.188±1.887	12.200±2.449	13.835±2.525	11.071±2.497	11.882±2.026	69.577±9.562
	Bekar	193	9.078±2.234	11.135±1.821	12.016±2.251	13.762±2.390	11.415±2.613	12.534±2.363	69.938±8.717
	t=		1.059	0.223	0.613	0.233	-1.025	-2.208	-0.309
	p=		0.291	0.823	0.541	0.816	0.306	0.028	0.758
Çocuk Sayısı	Yok	234	9.073±2.190	11.081±1.793	12.043±2.267	13.761±2.383	11.350±2.597	12.368±2.322	69.675±8.586
	Var	44	9.727±2.976	11.523±2.040	12.227±2.551	13.909±2.683	11.091±2.495	12.159±2.068	70.636±10.857
	t=		-1.710	-1.465	-0.485	-0.371	0.612	0.555	-0.652
	p=		0.170	0.144	0.628	0.711	0.541	0.579	0.515

lincinde olma, bağlantısızlık, bilinçli farkındalık, ilişki kesme, merhamet toplam puanları tecrübe değişkenine göre anlamlı farklılık göstermedi. ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Duyarlı sevgi düzeyiyle ilgili yapılan araştırmalar ve literatür incelendiğinde hemşirelerin duyarlı sevgilerini ölçen herhangi bir araştırmaya ulaşılamamıştır. Araştırma kapsamındaki hemşirelerin “Duyarlı Sevgi Ölçeği” puan ortalaması 103.590 ± 19.427 'dir. Bu sonuç, pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelerin duyarlı sevgi düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bunun sebebinin örneklem grubunu daha çok kadınların oluşturması ve kadınların duygusal yapısının erkeklere göre daha hassas olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Örneklem grubundaki hemşirelerin Merhamet Ölçeği toplam puan ortalaması yüksek (69.827 ± 8.968) bulunmuştur. Çingöl tarafından yapılan hemşirelik bölümü öğrencilerinin merhamet düzeyleri ve merhamet düzeylerini etkileyen faktörlerin incelendiği çalışmada, öğrencilerin merhamet ölçeği puan ortalaması (4.19 ± 0.44 (max 5.0)) yüksek bulunmuştur. Ölçekten alınan puan arttıkça merhamet düzeyi de artmaktadır (7). Tanrıkulu tarafından yapılan çocuk kliniklerinde çalışan hemşirelerde merhamet düzeyi ve merhamet yorgunluğunun belirlenmesi çalışmasında, çalışan hemşirelerin merhamet ölçeği toplam puan ortalaması (98.55 ± 11.44) çalışmamızda olduğu gibi yüksek bulunmuştur (8).

Araştırma grubundaki hemşirelerin Merhamet ölçeği toplam puanı ile tüm alt boyutlar arasında pozitif ilişki bulunması hemşirelerin merhamet düzeylerinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir. “Duyarlı Sevgi Ölçeği toplam puan ortalaması” ile “Merhamet Ölçeği Bağlantısızlık Alt Boyutu” arasında ($p<0.05$) pozitif; Duyarlı sevgi ölçeği toplam puan ortalaması ile Merhamet ölçeği sevecenlik alt boyutu arasında ise ($p<0.05$) negatif ilişki bulunmuştur.

Polat'ın yaptığı çalışmada; çalışmamızda olduğu gibi Merhamet Ölçeği paylaşımların bilincinde olma alt boyutu ile sevecenlik boyutu arasında; bağlantısızlık alt boyutu ile umursamazlık alt boyutu arasında; bilinçli farkındalık alt boyutu ile sevecenlik alt boyutu ve paylaşımların bilincinde olma alt boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p<0.05$) olduğu tespit edilmiştir. Diğer taraftan çalışmamızın aksine Polat çalışmasında, Merhamet Ölçeği sevecenlik alt boyutu ile umursamazlık alt boyutu arasında, paylaşımların bilincinde olma alt boyutu ile umursamazlık alt boyutu arasında; bağlantısızlık alt boyutu ile sevecenlik alt boyutu arasında; ilişki kesme alt boyutu ile sevecenlik alt boyutu arasında; bilinçli farkındalık alt boyutu ile bağlantısızlık ve umursamazlık alt boyutu arasında negatif yönlü anlamlı ilişki ($p<0.05$) bulunurken, bağlantısızlık alt boyutu ile paylaşımların bilincinde olma alt boyutu arasında ise ilişkisi saptanamamıştır (9).

Bağcıvan tarafından yapılan çalışmada Merhamet Ölçeği sevecenlik alt boyutu ile umursamazlık alt boyutu arasında; paylaşımların bilincinde olma alt boyutu ile umursamazlık alt boyutu arasında; paylaşımların bilincinde alt boyutu ile bağlantısızlık alt boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p<0.05$) saptanmıştır (10). Bağcıvan'ın çalışmasında elde ettiği sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Tanrıkulu'nun Merhamet Ölçeği toplam puanları ile sevecenlik, paylaşımların bilincinde olma ve bilinçli farkındalık alt boyutları arasında pozitif anlamlı ilişki ($p<0.05$) bulunduğu çalışma sonuçları çalışmamızı destekler niteliktedir. Tanrıkulu çalışmamızın aksine Merhamet Ölçeği toplam puanları ile bağlantısızlık ve ilişki kesme alt boyut puanları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki ($p<0.05$) saptanmıştır (8).

Duyarlı sevgi ölçeği toplam boyutu ile sevecenlik alt boyutu arasında negatif, bağlantısızlık alt boyutu arasında ise pozitif ilişki bulunmuştur. Literatür taramalarında hemşirelik ve merhamet düzeyleri ile ilgili birçok alanda çalışmaların yapıldığı, hemşirelerin merhamet düzeylerinin yüksek olduğu görülmüştür. Hemşirelik ve duyarlı sevgi alanında çalışmaların yapılmadığı saptanmıştır.

Araştırma grubunda yer alan hemşirelerin çalıştıkları kurum ile Merhamet Ölçeği ilişki kesme alt boyutu puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p<0.05$) saptanmıştır. Özel hastanede çalışan hemşirelerin ilişki kesme puanları devlet hastanesinde çalışanlardan yüksektir. Bunun sebebi özel hastanelerin ağır çalışma koşulları, fazla mesailer, izinli gün sayılarının az olması, ücretlerinin az olması ve devlete atanma durumlarının olması gösterilebilmektedir.

Örneklem grubunda yer alan hemşirelerin çalıştıkları birim ile Merhamet Ölçeği Bağlantısızlık alt boyut puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p<0.05$) belirlenmiştir. Farkın nedeni Birimi Yoğun Bakım olanların puanlarının diğer grupların puanlarından yüksek olmasıdır. Tanrıkulu'nun çalışmasına baktığımızda aktif çalışılan üniteye göre yoğun bakım ve diğer servislerde çalışan hemşirelere ait merhamet yorgunluğu alt ölçek puan ortalaması acil servis, cerrahi servisi ve diğer servislerde çalışan hemşirelerden daha düşük bulunmuştur (8). Acil serviste çalışan hemşirelerin merhamet puanlarının yüksek olmasının sebebinin kaza, kayıp, ölüm vb. beklenmedik bir anda kriz yaşayan çocuk ve ailelere hizmet vermekten kaynaklandığı düşünülmektedir. Branch ve ark. tarafından yapılan çalışmada pediatrik yoğun bakımda çalışan hemşirelerin merhamet düzeyinin düşük, tükenmişlik ve stres düzeyinin yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Berger yaptığı araştırmada, sağlık çalışanlarının oluşturduğu 139 kişilik örneklem grubunun %72'sinin merhamet yorgunluğu olduğunu bildirmiştir. Berger, yenidoğan yoğun bakım, onkoloji servisi ve yoğun bakım birimlerinde çalışan hemşirelerin merhamet yorgunluklarının daha fazla olduğunu bildirmiştir (15).

Araştırmaya katılan hemşirelerin görev süreleri ile Merhamet Ölçeği Paylaşımların Bilincinde Olma Alt Boyut puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p<0.05$) bulunmuştur. Farkın nedeni Görev süresi 1-5 yıl olanların paylaşımların bilincinde olma puanlarının diğer grupların puanlarından yüksek olmasıdır. Paylaşımların bilincinde olma, insanların mükemmel olmadığını ve hata yapabileceğinin bilincinde olmayı ifade ettiğinden görev süresi arttıkça kazanılması beklenmektedir. Hemşirelerin merhamet yorgunluğunu değerlendiren Polat tarafından yapılan çalışmada, birimlerindeki hizmet süresi 1-5 yıl olanların, hizmet süresi 6-10 yıl olanlara göre sevecenlik puanının daha yüksek olduğu, hemşirelerin beş yıllık birim çalışma süresinden sonra çalışma heyecanlarını kaybetmiş olabilecekleri ifade edilmiştir (9). Araştırmada, birimlerinde 1 yıldan fazla çalışan hemşirelerin sevecenlik davranışının daha fazla görülmesi, hemşirelerin merhamet yorgunluğu olmadığını düşündürmektedir. Bağcıvan tarafından yapılan araştırmada, birimde 4-6 yıl çalışma süresi olan çocuk hemşirelerinin sevecenlik, üç yıl ve daha az çalışma süresi olanlarda umursamazlık alt boyutunun önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (10). Taycan ve ark. tarafından yapılan çalışmada, çalışma yılı ve kıdem arttıkça başarının da arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Yeni işe başlayanların yaşadığı stresin daha çok öne çıktığı ve merhamet ortalamalarının yüksek olduğu bulunmuştur. Hemşirelerin kıdemi yükseldikçe mesleğini sevdiği, özümsemediği düşünülmektedir (13). Jakimowicz ve ark. tarafından mesleki tecrübesi on beş seneden fazla olan hemşirelerin merhamet ve merhamet yorgunluğu puanlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Berger ve ark., yapmış olduğu 239 sağlık çalışanının katıldığı bir çalışmada, mesleki tecrübesi 5 yıldan az olan hemşirelerin merhamet yorgunluğu yaşadığı sonucuna ulaşmıştır (14). Berger ve ark. tecrübeli hemşirelerin yaşadıkları olumsuzluklara karşı farklı çözüm yolları geliştirmiş olabildikleri için merhamet düzeylerinin yüksek olabileceğini belirtmiştir. Bu veriler sonucunda pediatri hemşirelerinin mesleki tecrübelerinin arttıkça iş doyumunun da arttığı ve işini severek yaptığı düşünülmektedir (15). Koca'nın, yapmış olduğu çalışmada ise meslekte deneyim arttıkça ve sürekli aynı bölümde çalıştıkça merhamet yorgunluğunun artırdığı belirtilmiştir (16).

Araştırmaya katılan hemşirelerin "Merhamet Ölçeği" ilişkisi Kesme alt boyut puanları ile çalışılan kurum ve medeni durum arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulunmuştur. Özel hastanede çalışan hemşirelerin ilişki kesme puanları devlet hastanesinde çalışanların puanlarından yüksektir. Özel hastanenin çalışma koşulları, sunduğu imkanlara bakıldığında ve hemşirelerin atanma durumları göz önünde bulundurulduğunda ilişki kesmesi normal karşılanmalıdır. Evli hemşirelerin ilişki kesme alt boyut puanları, bekarların ilişki kesme puanlarından düşük belirlenmiştir. Evli hemşirelerin aile düzenini ve aile birliğini koruma açısından çalıştığı kurumda kalması düşünülebilir. Bekar hemşirelerin ilişki

kesme düzeyinin yüksek olması daha iyi çalışma koşullarını hedeflemesi, ağır çalışma şartlarının düzenini etkilememesi düşünülmektedir. Scco ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, yoğun bakım ünitesinde görevli hemşireler arasında, merhamet yorgunluğu alt boyutu puanlarının bekâr olan hemşirelerde daha yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur (17). Yapılan bu çalışmalar ve literatür bilgileri araştırmamızı destekler niteliktedir.

Duyarlı sevgi ölçeği ile tanıtıcı faktörler arasında ilişki bulunamamıştır. Ölçeğin geçerlik ve güvenirlik çalışmalarından elde edilen bulgulara göre, ölçeğin kullanıma hazır olduğu söylenebilmektedir. Geçerlik ve güvenirliği için farklı gruplar üzerinde yapılacak çalışmalar önemli bulunmaktadır. Duyarlı sevgi ölçeğinin kullanılacağı araştırmaların yapılması ölçme gücüne önemli katkılar sağlayacaktır (18). Sprecher ve Fehr tarafından insanlara yardım etmenin, sosyal destek vermenin empati ve duyarlı sevgiyle olan ilişkisinin araştırıldığı çalışmada, empati ve duyarlı sevginin birbirinden bağımsız kavramlar olduğu bulunmuştur. İnsanların birbirleriyle yakın ilişkilerindeki sosyal destekle pozitif olarak duyarlı sevginin de arttığı gösterilmiştir (19,20)

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma, İstanbul Medipol Üniversitesine ait 5 özel hastane ve iki devlet hastanesinin pediatri ünitelerinde görev yapan çalışmaya katılmaya gönüllü hemşireler ile sınırlı olup, elde edilen veriler kişisel bilgiye dayalıdır.

SONUÇ

Araştırmaya katılan hemşirelerin çoğunluğunun; kadın olduğu, 26-35 yaş aralığında, lisans ve üzeri mezun olduğu, devlet hastanesinde çalıştığı, 1-3 yıl iş deneyimi olduğu, pediatri servisinde çalıştıkları, 1-5 yıl aynı serviste çalıştıkları, bekâr ve çocuk sahibi olmadığı belirlendi.

Araştırma grubundaki hemşirelerin Merhamet ölçeği toplam puanı ile tüm alt boyutlar arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki olduğu bulundu. Duyarlı Sevgi Ölçeği toplam puan ortalaması ile "Merhamet Ölçeği Bağlantısızlık Alt Boyutu" arasında pozitif yönde yüksek, "Sevecenlik Alt Boyutu" arasında ise negatif yönde düşük düzeyde ilişki ($p<0.05$) saptandı. Hemşirelerin "Merhamet Ölçeği" Paylaşımların Bilincinde Olma Alt Boyutu puanları ile görev süresi arasında, Bağlantısızlık Alt Boyut puanları ile Çalışılan Birim arasında, İlişki Kesme Alt Boyut puanları ile çalışılan kurum ve medeni durum arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.

Hemşirelerin merhamet düzeyleri ve duyarlı sevgi düzeylerinin artırılması için yapılacak girişimler; hemşirelerin kişisel, çalışma ve mesleki özelliklerine göre belirlenmelidir.

Pediatri ünitelerinde çalışan hemşirelere hizmet içi eğitimler verilerek iletişim becerileri, stresle baş etme yöntemleri güçlendirilmeli, merhamet düzeyi farkındalığının artırılması

sağlanmalıdır. Merhamet düzeyleri ve duyarlı sevgi düzeyleri açısından riskli bölümler belirlenerek, mesleki deneyimi yüksek yaş grupları bu riskli bölümlerde çalıştırılmalıdır. Pediatri hemşirelerine hizmet içi eğitimler, öğrenci hemşirelere ise yenilenen müfredat programlarına eklenen merhametli bakım konuları ile “merhametli bakım” ve “duyarlı sevgi” kavramları benimsetilmeli, pediatri hemşirelerinde merhamet duygusu ve duyarlı sevgi geliştirilmeli ve uygulamaya aktarılabilir. Merhamet ve Duyarlı Sevgi ile ilgili kanıta dayalı çalışmaların farklı gruplarda ve farklı katılımcılarla yapılması önerilmektedir.

BİLDİRİMLER

Bu çalışma, Elif Orhan isimli yazarın 2021 tarihli, “Pediatri Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Duyarlı Sevgi Düzeyleri ile Merhamet Düzeyleri Arasındaki İlişki” başlıklı Yüksek Lisans Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

Etik Beyan

Bu çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Kasım 2019 - Mart 2020 tarih ve 10840098-604.01.01-E.53839 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazar Katkısı

E.O, A.K.D., çalışmanın kavramsallaştırılmasına ve tasarımına eşit derecede katkıda bulunmuştur. Veriler E.O. tarafından toplanmıştır.

KAYNAKLAR

- Batson, C. D., Eklund, J. H., Chermok, V. L., Hoyt, J. L., & Ortiz, B. G. An additional antecedent of empathic concern: Valuing the welfare of the person in need. *Journal of Personality and Social Psychology*, 2007;93;65-74. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.93.1.65>
- Avşaroğlu, S., ve Güleş, E. Özel gereksinimli çocuğa sahip anne babaların yaşam doyumlarının özetleniş ve merhamet düzeyleri açısından incelenmesi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 2019;27(1);365-376. <https://doi.org/10.24106/kefdergi.2960>
- Şirin M, Yurttaş A. Hemşirelik bakımının bedeli: merhamet yorgunluğu. *DEUHFED*: 2015;123-130.
- Bramley L., Matiti M. How Does It Really Feel to be in My Shoes Patients' Experiences of Compassion with in Nursing Care and Their Perceptions of Developing Compassionate Nurses *Journal of Clinical Nursing*, 2014;23;2790- 2799. <https://doi.org/10.1111/jocn.12537>
- Tabachnick and Fidell, B.G. Tabachnick, L.S. Fidell Using Multivariate Statistics (sixth ed.) Pearson, Boston (2013).
- George, D., Mallery, M. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference, 17.0 update (10'a ed.) Boston: Pearson. (2010).
- Çingöl N. Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Merhamet Düzeyleri ve Merhamet Düzeylerini Etkileyen Faktörler. *Klinik Psikiyatri*, 2018;21:61-67.
- Tanrikulu G. Çocuk Kliniklerinde Çalışan Hemşirelerde Merhamet Düzeyi ve Merhamet Yorgunluğunun Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi, (2019). <https://doi.org/10.34108/eujhs.727445>
- Polat FN. Merhamet Yorgunluğu Düzeyinin Çalışma Yaşam Kalitesi ile İlişkisi: Sağlık Profesyonelleri Örneği. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi, (2016).
- Bağcıvan E. Çocuk Hemşirelerinde Merhamet Yorgunluğunun Mesleki Yaşam Kalitesi ile İlişkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, (2019).
- Branch K, Klinkenberg D. Compassion Fatigue Among Pediatric Healthcare Providers. *MCN, The American Journal of Maternal/Child Nursing*;2015;40(3):160-166 <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000133>
- Branch C. Compassion Fatigue: Prevalence Among Nurses t A Midwest Pediatric Hospital, Dissertations. The Graduate School at the University of Missouri-St Louis In Partial Fulfillment of the Requirements for the degree of Doctor of Nursing Practice. (2013).
- Taycan O, Kutlu L, Çimen S, Aydın N. Bir üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerde depresyon ve tükenmişlik düzeyinin sosyo demografik değişkenlerle ilişkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 2006;6;100-108
- Jakimowicz S, Perry L, Lewis J. Compassion satisfaction and fatigue: A cross- sectional survey of Australian intensive care nurses. *Aust Crit Care*;2018;31: 396405. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2017.12.002>
- Berger J, Polivka B, Smooth EA, Oweens H. Compassions Fatigue İn Pediatric Nurses. *Journal of Pediatric Nursing*. 2015(6):11-7. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.02.005>
- Koca F, Hemşirelerde Merhamet Yorgunluğu ve Etkili Faktörlerin İncelenmesi. Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (2018).
- Sacco TL, Ciurzynski SM, Harvey ME, Ingersoll GL. Compassion satisfaction and compassion fatigue among critical care nurses. *Critical Care Nurse*, 2015;35: 32- 44. <https://doi.org/10.4037/ccn2015392>

18. Akin, A. ve Eker, H. Duyarlı Sevgi Ölçeği: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2012;25(1), 75-85.
19. Underwood, L. G. Compassionate love: A frame-work for research. In B. Fehr, S. Sprecher, & L. G. Underwood (Eds.), The science of compassionate love: Theory, research, and applications (s. 3-26). Malden, MA: (2009). Wiley-Blackwell.
20. Sprecher, S. and Fehr, B. Enhancement of mood and self-esteem as a result of giving and receiving compassionate love. Current Research in Social Psychology, 2006;11;227-242
21. Akdeniz S, Deniz ME. Merhamet Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. The Journal of Happiness & Well-Being, 2016;4;50-61.



Investigation into Acute-phase Reactants and Oxidant-Antioxidant Parameters in Patients Diagnosed as Having Generalized Tonic-Clonic Type Epilepsy on Antiepileptic Monotherapy and Polytherapy

© Suna Sarıkaya Ay¹, © Sedat Yaşın², © Mustafa Çalık³, © Tahir Kurtuluş Yoldaş⁴

¹ M.D. Spec., Antalya Atatürk State Hospital, Neurology, Antalya, Turkey.

² M.D. Spec., Gaziantep University Faculty of Medicine, Neurology, Turkey.

³ Prof., Harran University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Şanlıurfa, Turkey.

⁴ Prof., Ankara Training and Research Hospital, Neurology, Turkey.

Öz

Jeneralize Tonik Klonik Tip Epilepsi Tanısı Konulan, Monoterapi ve Politerapi Şeklinde Antiepileptik Tedavi Alan Hastalarda Akut Faz Reaktanları ve Oksidan-Antioksidan Parametrelerin Araştırılması

Amaç: Bu çalışmada akut faz reaktanları ile oksidatif stres ve epilepsi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hasta grubu, Çocuk Nörolojisi polikliniğine başvuran ve ILAE sınıflamasına göre jeneralize tip epilepsi tanısı alan, 33'ü monoterapi, 34'ü ise politerapi şeklinde antiepileptik ilaç tedavisi almakta olan 67 hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubu, epilepsi veya bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, aynı yaş aralığında benzer sosyodemografik özelliklere sahip özelliklere sahip 30 sağlıklı gönüllü katılımcıyı içeriyordu. Toplam anti-oksidan durumu (TAS) ve toplam oksidan durumu (TOS) Erel tarafından geliştirilen yöntemle ölçülmüş ve oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplanmıştır. Hassas C-reaktif protein (Hs-CRP) seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Antiepileptik monoterapi ve politerapi alan hastaların hem TOS hem OSI düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.004$), antiepileptik monoterapi ve politerapi alan hastaların TOS düzeyleri sırasıyla 19.29 ± 1.27 , 19.22 ± 1.26 , kontrol grubu 14.49 ± 1.75 , antiepileptik monoterapi ve politerapi alan hastaların OSI düzeyleri sırasıyla 1.66 ± 0.12 , 1.72 ± 0.11 , kontrol grubu 1.27 ± 0.11). Monoterapi ve politerapi alan hastaların Hs-CRP düzeyi (sırasıyla 0.59 ± 0.06 mg/L, 1.09 ± 0.06 mg/L), kontrol grubuna göre (0.42 ± 0.02 mg/L) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada, epileptik nöbetin oksidatif stres parametrelerini arttırdığı ve antioksidan mekanizmaların oksidatif hasarı azaltmada yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca yüksek serum Hs-CRP seviyeleri göz önüne alındığında, dirençli epilepsinin tedavisinde inflamatuvar süreci kontrol edebilen tedavi stratejilerinin geliştirilmesi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Oksidatif Stres, Sensitive C-Reactive Protein

Abstract

Investigation into Acute-phase Reactants and Oxidant-Antioxidant Parameters in Patients Diagnosed as Having Generalized Tonic-Clonic Type Epilepsy on Antiepileptic Monotherapy and Polytherapy

Objective: This study aimed to investigate the relationship between acute-phase reactants and oxidative stress and epilepsy.

Methods: The patient group consisted of 67 patients who applied to the Pediatric Neurology outpatient clinic and were diagnosed with generalized type epilepsy according to ILAE classification, 33 were receiving monotherapy and 34 were receiving antiepileptic medication in the form of polytherapy. The control group included 30 healthy volunteer participants with similar sociodemographic characteristics in the same age range, without epilepsy or any known chronic disease. Total anti-Oxidant Status (TAS) and total Oxidant Status (TOS) were measured according to the method developed by Erel, and the oxidative stress index (OSI) was calculated. Sensitive C-reactive protein (Hs-CRP) levels were measured.

Results: Both TOS and OSI levels of the patients who received antiepileptic monotherapy and polytherapy were statistically significantly higher than the control group ($p = 0.004$, the TOS levels of the patients who received antiepileptic monotherapy and polytherapy were 19.29 ± 1.27 , 19.22 ± 1.26 , respectively, control group 14.49 ± 1.75 , OSI levels of patients receiving antiepileptic monotherapy and polytherapy 1.66 ± 0.12 , 1.72 ± 0.11 , control group 1.27 ± 0.11), respectively. The Hs-CRP level (0.59 ± 0.06 mg / L, 1.09 ± 0.06 mg / L, respectively) of the patients who received monotherapy and polytherapy was statistically significant compared to the control group (0.42 ± 0.02 mg / L) significantly higher.

Conclusion: In this study, the findings suggest that epileptic seizures increase oxidative stress parameters and antioxidant mechanisms are insufficient to reduce oxidative damage. In addition, considering the high serum Hs-CRP levels, it is extremely important to develop treatment strategies that can control the inflammatory process in treating resistant epilepsy.

Keywords: Epilepsy, Oxidative Stress, Sensitive C-Reactive Protein

Nasıl Atıf Yapmalı: Sarıkaya S, Yaşın S, Çalık M, Yoldaş TK. Investigation into Acute-phase Reactants and Oxidant-Antioxidant Parameters in Patients Diagnosed as Having Generalized Tonic-Clonic Type Epilepsy on Antiepileptic Monotherapy and Polytherapy. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):158-164. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.910039>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: M.D. Spec. Sedat Yaşın

Email: drsedatyaşın@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0001-8067-8388

Geliş/Received: 7 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 17 Mayıs 2021

INTRODUCTION

Epilepsy is a chronic neurologic disorder that is fairly common. It frequently occurs at young ages and requires long-term, sometimes life-long therapy. Anti-epileptic drugs (AEDs) used in doses appropriate for types of epileptic seizures and epileptic syndromes are important in preventing seizures. Side effects of AEDs show differences. In addition to their early side effects, behavioral, endocrinologic, hematologic side effects and those in relation to memory and speech may also be seen (1). While deaths due to cardiovascular disorders may occur more frequently in epileptic patients than the general population, its exact cause is still not known (2).

Oxidative stress occurs in conditions when oxidative damage exceeds the capacity of antioxidant defense mechanisms. Although oxidative stress is known to play a key role in the pathogenesis of many acute and chronic neurologic disorders, its role in epilepsy is still not known clearly (3).

CRP, which is a member of the short pentraxins, is synthesized by hepatocytes in response to inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-6, TNF- α or other stimulators (4). CRP is an acute-phase reactant that is synthesized in the liver and is a very sensitive marker of acute and chronic inflammation. Tests that may measure CRP in a serum sample to 0.2 mg/L sensitivity are termed high-sensitivity (Hs-CRP) assays (5). It became clear in recent years that CRP may be used in the prediction of, especially, cardiovascular risk. The low-grade chronic inflammatory process in the body was reported to play roles in both pathogenesis and prognosis of atherosclerotic heart disease (6).

In this study, we aimed to investigate the association between inflammation, oxidative stress and epilepsy by comparing acute-phase reactants and oxidative stress parameters of epileptic patients with generalized seizures under primary polytherapy or monotherapy and healthy control group in this study.

METHODS

Patient and control groups

This study group included 67 patients who were admitted at the Harran University Faculty of Medicine Hospital, outpatient clinics of Pediatric Neurology, and diagnosed as having generalized type epilepsy according to ILAE classification, 33 of whom were treated with a monotherapy anti-epileptic drug and 34 of whom were treated with polytherapy anti-epileptic drugs. Patients who had systemic, metabolic and chronic disorders in addition to epilepsy, patients having neurodegenerative disorders and those in whom the diagnosis of epilepsy was not definite were excluded from this study. Medical records of the patients were examined and age, gender, prenatal, natal, postnatal characteristics were recorded,

along with a detailed family history. Physical and neurologic examinations were administered to all patients.

The control group included 30 healthy volunteer participants without any chronic or acute disorders, with the same age and similar demographic characteristics. Physical and neurologic examinations of all participants were conducted.

Blood Samples

Blood samples were taken from epileptic patients in the study group and volunteer participants in the control group, and serum was separated in one hour by centrifugation at 3200 rpm for 10 minutes. Serum samples with hemolysis were not included. Blood samples were taken into tubes that did not contain any chemicals. The venous blood samples were kept at -80°C for measurements of TAS, TOS, OSI and Hs-CRP levels later at the Central Chemistry Laboratory of Harran University Medical School. All serum samples were brought to room temperature at the time of this study, and the measurements were made simultaneously.

Total Antioxidant Status (TAS)

TAS levels of the samples were measured using Rel Assay brand commercial kits. This measurement method is based on the de-colorization of colored radical as a result of reduction of the colored ABTS cationic radical by all antioxidant molecules in the sample in proportion with the total concentration of antioxidant molecules. Trolox, which is a water-soluble analog of vitamin E, is used as a calibrator. The results were expressed as mmol Trolox Equivalent/L (7). Tissue TAS results were expressed as Trolox Equivalent/L.

Total Oxidant Status (TOS)

TOS levels of the samples were measured using Rel Assay brand commercial kits. This measurement uses a colorimetric method based on cumulative oxidation of ferrous ion to ferric ion by Oxidant molecules in the sample, as reported in the label. The results were expressed as pmol H₂O₂ Equivalent/L.

Oxidative Stress Index (OSI)

OSI, as a marker of oxidative stress, is expressed as the percent of TOS levels to TAS levels. In the calculation of the OSI levels of the samples, TAS levels are multiplied by 10. Thus, their units become equal to TOS levels. The results were expressed as Arbitrary Units (AU).

$$OSI = \frac{TOS, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L.}}{TAS, \text{mmol trolox Equiv./L.} \times 10}$$

High-Sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP)

The Hs-CRP levels of the samples were measured using Rel Assay brand commercial kits.

Statistical Analysis

SPSS for Windows Version 11.5 (Statistical Package for the

Social Sciences) computer software was used in the statistical analysis of the data. In comparisons of the patient group with the controls, an independent samples t-test was used and in comparisons of polytherapy and monotherapy groups with controls, One-way ANOVA Tukey's Post Hoc method was used. The results were assessed in 95% confidence intervals, at $p < 0.05$ significance level.

RESULTS

The patient group was aged between 1-17 years, including 43 (64.2%) males and 24 (35.8%) females (a total of 67 patients). The control group was also aged between 1-17 years, including 16 (55.2%) males and 14 (44.8%) females, to make a group of 30 volunteer participants. The mean age of the patient group was 7.99 ± 4.91 years, and the mean age of the control group was 7.89 ± 5.32 years (Table 1).

Table 1. Average age in the patient and control groups

Group	Average age
Monotherapy	8.27 ± 5.29
Polytherapy	7.72 ± 4.53
Control	7.89 ± 5.32

When the Body Mass Index (BMI) was compared in the patient and control groups, there was no significant difference. The BMI of the majority of the cases was below 18 (Table 2).

Table 2. BMI distribution in the patient and control groups

BMI	Patient (%)	Control (%)
Weak (18.4 or lower)	70.6	65.1
Normal (18.5-24.9)	23.4	28
Overweight (25-29.9)	3	3.4
Obese (30 or more)	3	3.4

The TOS level was 19.29 ± 1.27 pmol H_2O_2 Equivalent/L in the anti-epileptic monotherapy group, 14.49 ± 1.75 pmol H_2O_2 Equivalent/L in the control group. TOS level was 19.22 ± 1.26 pmol H_2O_2 Equivalent/L in the anti-epileptic polytherapy group. TOS level of the anti-epileptic monotherapy group was significantly higher than the control group ($p=0.001$). TOS level of the anti-epileptic polytherapy group was significantly higher than the control group ($p=0.001$). There were no statistically significant differences between the TOS levels of polytherapy and monotherapy groups ($p=0.955$).

In this study, OSI level was 1.66 ± 0.12 AU in the monotherapy group and 1.27 ± 0.11 AU in the control group, while the OSI of polytherapy group was 1.72 ± 0.11 AU. OSI level of patients in the monotherapy group was statistically significantly higher than the control group ($p=0.004$). The OSI level

of polytherapy anti-epileptic group was statistically significantly higher than the control group ($p=0.001$). There were no statistically significant differences in comparing OSI levels of polytherapy and monotherapy groups ($p=0.670$) (Chart 1).

TAS level of the monotherapy anti-epileptic group was 1.12 ± 0.03 Trolox Equivalent/L and TAS level of the control group was 1.15 ± 0.06 Trolox Equivalent/L. TAS level of the polytherapy group was 1.17 ± 0.03 Trolox Equivalent/L. There were no statistically significant differences between TAS levels of monotherapy anti-epileptic group and control group. There were no statistically significant differences between TAS levels of polytherapy anti-epileptic group and the control group ($p=0.719$). There were no statistically significant differences between the TAS levels of polytherapy and monotherapy groups ($p=0.187$). (Graph 1).

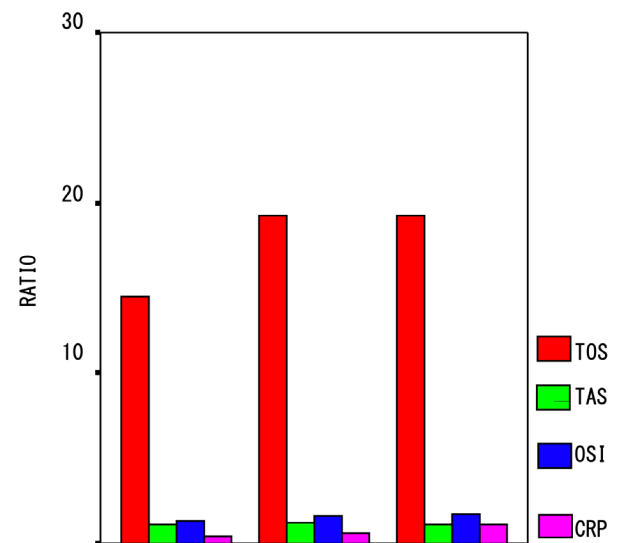


Chart 1. Control Monotherapy Polytherapy

Hs-CRP level was 0.59 ± 0.06 mg/L in the monotherapy group, 0.42 ± 0.02 mg/L in the control group, and 1.09 ± 0.06 mg/L in the polytherapy group. The Hs-CRP level of monotherapy group was statistically significantly higher than the Hs-CRP level of the control group ($p=0.025$). The Hs-CRP level of the polytherapy group was statistically significantly higher than the control group ($p=0.000$). The Hs-CRP level of the polytherapy anti-epileptic group was statistically significantly higher than the monotherapy group ($p=0.000$).

DISCUSSION

Epilepsy is one of the important chronic neurologic disorders and it may require long-term, sometimes life-long treatment. Although large-scale, long-term investigations were conducted on epileptogenesis, the main molecular and cellular mechanisms in epileptogenesis are still not clearly known (8).

Measurement of Hs-CRP levels was recently described as a method of detecting chronic inflammation in cardiovascular

disorders, stroke, renal diseases and neuro-degenerative diseases such as Parkinson's disease and dementia (9-14).

Oxidative stress occurs in conditions when the neutralization capacity of the organism of Oxidant factors is below that of the required level. Oxidative stress may also be described as an increase of Oxidant level and/or decrease in antioxidant capacity. Detection of one of the Oxidant or antioxidant levels may provide an impression on the oxidative stress, while the determination of both may provide a more correct result. Free radicals are both causes and results of epileptic seizures, and that oxidative phosphorylation in the mitochondria produces oxygen radicals routinely in the nervous system, as in all the other parts of the body. High lipid content, oxygen consumption and oxidative metabolism of the brain make it more sensitive to oxidative stress. Oxidative stress is known to play a key role in the pathogenesis of many acute and chronic neurologic disorders, but its role in epilepsy is still unknown. Anti-epileptics and epilepsy were shown to decrease antioxidant enzyme levels and increase lipid peroxidation in multiple studies (15,16).

Hassazadeh et al. have administered sesamol as an antioxidant agent to six rats, with another six rats as the control group in their study, which have aimed to evaluate the efficacy of antioxidants on epilepsy control in rats. Generalized epileptic seizures were induced in both groups by administration of pentylenetetrazole (PTZ), and the behavior characteristics of the rats were recorded. In this study, epileptic seizures occurred later in the group which was administered sesamol, and these rats also had more preserved cognitive functions in comparison with the other group after the seizure (17).

Ben-Menachem et al have compared blood antioxidant enzyme levels of epileptic patients with progressive myoclonic epilepsy, which is hard to treat and which has a high potential for developing resistance, with healthy controls. Antioxidant levels of patients were significantly low. Afterwards, the patients were treated with high doses of N-Acetylcysteine. Patients and controls were compared before and after treatment. After treatment, oxidative stress parameters of red blood cells decreased, along with a decrease in seizure scores. It was concluded that it might be effective in decreasing neuronal death caused by oxidative stress and controlling seizures (18).

The effects of oxidative stress on epileptic seizures were investigated in a study conducted by Shin et al. Oxidative stress, which occurs due to the increased free radical release, was associated with the underlying pathogenesis in initiating and continuing epileptic seizures. It was concluded in this study that antioxidant treatment may be used in the treatment of epilepsy in order to decrease oxidative stress and may exert a neuro-protective effect (19).

The effects of anti-epileptic drugs on oxidative stress parameters are still controversial. The effects of AEDs used in epilepsy on oxidative stress have started to attract attention recently. While anti-epileptic drugs are believed to decrease oxidative stress by some authors of studies on this issue, polytherapy was concluded to increase oxidative stress in the study by Martinc et al (8). In an investigation by Yürekli et al. topiramate and lamotrigine were concluded to exert a protective effect on the antioxidant redox system of patients with epilepsy (20). In many studies, especially older antiepileptic drugs were concluded to increase oxidative stress (21,22).

In a study by Menon et al, oxidative stress levels of 75 patients taking AEDs and 25 patients who were not taking any AEDs were evaluated. Oxidative stress parameters of 25 epileptic patients not taking AEDs were compared with patients on anti-epileptic treatment and the control group. No differences were found between the patients taking or not taking AEDs in terms of oxidative levels. On the other hand, there were no differences in oxidative stress levels of polytherapy or monotherapy patients in the treated group. Oxidative stress increased in both patients on AEDs and patients not taking any AEDs, but it was concluded that AEDs did not exert any effects on oxidative stress (23).

In a study conducted by Varoğlu et al. effects of valproate (VPA), carbamazepine (CBZ), levetiracetam (LEV) on antioxidant and Oxidant enzyme activities, and their clinical significance were investigated. A total of 32 patients taking VPA, 17 patients taking CBZ, eight patients taking LEV, and 11 patients on polytherapy and age and gender-matched 30 healthy volunteers as controls were included in this study. Oxidative stress was observed to increase at the end of the 2nd month with all three anti-epileptic drugs (24).

In a study conducted by Shaha et al. oxidative stress parameters were investigated in the saliva of resistant (n=11) and non-resistant (n=22) epileptic children. Level of oxidative stress was higher in resistant and non-resistant epileptic patients than control group. On the other hand, there were no significant differences between resistant and non-resistant epileptic groups (25).

TOS level of epileptic patients on monotherapy was statistically significantly higher than the control group ($p=0.001$). TOS level of patients on polytherapy was also statistically significantly higher than the control group ($p=0.001$). Also, a significant difference was not found between epileptic patients on monotherapy or polytherapy ($p=0.955$).

When the monotherapy anti-epileptic group was compared with the control group concerning TAS levels, a significant difference was not found ($p=0.829$). There were no significant differences between the polytherapy anti-epileptic drug group and the control group ($p=0.719$). There were no

statistically significant differences between the polytherapy and monotherapy anti-epileptic drug groups ($p=0.187$). The absence of a significant difference between patient groups and the control groups concerning TAS suggests that anti-epileptic treatment may have a negative effect on the Oxidant system rather than the antioxidant system.

OSI levels of patients on anti-epileptic monotherapy were statistically significantly higher than the control group ($p=0.004$). OSI level of patients on anti-epileptic polytherapy was statistically significantly higher than the control group ($p=0.001$). When the groups on polytherapy and monotherapy were compared, no statistically significant differences were observed ($p=0.670$).

While TOS, which is a general marker of oxidant molecules and OSI, was a marker of oxidative stress, increased in patient groups with generalized tonic-clonic seizures under monotherapy or polytherapy in this study, the difference between the control group was statistically significant. However there were no statistically significant differences between polytherapy and monotherapy anti-epileptic groups. Oxidative stress may develop due to epileptic seizures or AED use in patients with epilepsy. Reactive oxygen products are known to be effective in epileptic seizures. Development of oxidative stress in the central nervous system and a return to basal values in the inter-ictal periods were shown in epilepsy models in experimental animals (26). Oxidative stress was higher in epileptic patients who were newly diagnosed and who had not used AEDs before than epileptic patients using AEDs in human studies (21). This suggests that epilepsy alone may increase oxidative stress in epileptic patients taking anti-epileptic medications, without the effects of AEDs. Thus, the frequency of seizures should also be considered when the effects of AEDs on oxidative stress are evaluated in epileptic patients.

While our study supports the study conducted by Menon et al. it does not support the study by Martinic et al. which has shown that polytherapy with anti-epileptic drugs increased oxidative stress. A statistically significant difference was not found in our study between the groups who were under monotherapy or polytherapy, concerning oxidative stress levels. Differences in results on this issue suggest a need for more clinical investigations.

In a study by Ishikawa et al. (27), the Hs-CRP level of patients with daily generalized tonic-clonic seizures was significantly higher than other epileptic patients and control groups and it was concluded that frequent motor seizures could cause chronic inflammation. Epileptic seizures were concluded to initiate brain inflammation in glial cells and caused damage in the blood-brain barrier independent of leukocytes and inflammatory molecules of blood-origin in a study by Librizzi et al. (28). Also, brain inflammation was claimed to cause recurrent and continuing seizures.

Long-term use of anti-epileptic drugs may cause low-grade systemic inflammation and increase oxidative stress (29,30). A study by Yuen et al. has shown the absence of an association between the number of anti-epileptic drugs used and CRP levels (31). Atherosclerosis risk values of 195 patients taking anti-epileptic medications were evaluated in another study by Tan et al and CRP levels were higher than the control group (32).

Hs-CRP levels of patients on anti-epileptic monotherapy were statistically significantly higher than the control group ($p=0.025$). Hs-CRP levels of patients on antiepileptic polytherapy were statistically significantly higher than the control group ($p=0.000$). Hs-CRP levels of patients on polytherapy was statistically significantly higher than patients on monotherapy with anti-epileptics ($p=0.000$). This result may show the presence of increased systemic inflammation in pediatric patients with generalized tonic-clonic seizures.

CONCLUSION

An increase in TOS and OSI levels of epileptic patients with generalized tonic-clonic type epilepsy reflects an increase in oxidative stress. These findings support the role played by oxidative stress in the pathogenesis of generalized tonic-clonic epilepsy. We observed an increase in parameters of oxidative stress due to the seizure itself, as well as a contribution of anti-epileptic treatment by increasing the oxidative stress. Conflicting results of previous studies on the effects of anti-epileptic drugs on oxidative stress and antioxidant system create a requirement for further clinical investigations. Also, the finding of increased serum Hs-CRP levels in this study, suggests that various anti-inflammatory treatment strategies that could control the inflammatory process may be beneficial for treating resistant epileptic patients.

ACKNOWLEDGEMENT

Some part of this study was presented as poster presentation at "WFNS15-0519 The World Federation of Neurosurgical Societies in Istanbul, entitled as "Acute phase reactants in generalized tonic-clonic epileptic patients.

Peer-Review

Externally/Internally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Harran University Ethics Committee with date 23rd of May 2014, and number 6 and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Support Resources

This investigation was supported by Scientific Research Coordination Committee of Harran University on the 13th of March 2013 (protocol number 13014) with the project number 2014/14.06.13

REFERENCES

1. Menkes JH, Sarnat HB. Paroxysmal disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB. *Child Neurology* (6th Ed). Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins. 2000; 919-1026.
2. Dasheiff RM. Sudden unexpected death in epilepsy: a series from an epilepsy surgery program and speculation on the relationship to sudden cardiac death . *J Clin Neurophysiol*. 1991; 8: 216-22. <https://doi.org/10.1097/00004691-199104000-00010>
3. Conway JM, Kriel RL, Birnbaum AK. Antiepileptic Drug Therapy in Children: An Overview. In: Swaiman KF, Ashwal S, *Pediatric Neurology Principles & Practise* (3th ed). Philadelphia. Mosby Elsevier. 2006; 1105-30.
4. Gershov D, Kim S, Brot N, et al. C-reactive protein binds to apoptotic cells, protects the cells from assembly of the terminal complement components, and sustains an antiinflammatory innate immune response: Implications for systemic autoimmunity. *J Exp Med* 2000; 192:1353-64. <https://doi.org/10.1084/jem.192.9.1353>
5. Doumatey AP, Zhou J, Adeyemo A, Rotimi C. High sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) remains highly stable in long-term archived human serum. *Clin Biochem*. 2014 Mar; 47(4-5):315-8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.12.014>
6. Rafeian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med*. 2014 Aug; 5(8):927-46.
7. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005; 38 (12): 1103-11. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008>
8. Bostjan Martinc, Iztok Grabnar, and Tomaz Vovk. The Role of Reactive Species in Epileptogenesis and Influence of Antiepileptic Drug Therapy on Oxidative Stress. *Curr Neuroparmacol*. 2012; 10(4): 328-43. <https://doi.org/10.2174/157015912804499447>
9. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gomez-Sanchez L, Rodriguez-Sanchez E, et al. Relationships between high sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex. *BMC Cardiovasc Disord* 2012; 12: 37-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-37>
10. Assadpour Piranfar M. The correlation between high-sensitivity C-reactive protein (HSCRP) serum levels and severity of coronary atherosclerosis. *Int Cardiovasc Res J* 2014; 8: 6-8.
11. Wasilewska A, Tenderenda E, Taranta-Janusz K, Zoch-Zwierz W. High-sensitivity C-reactive protein and mean platelet volume in paediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1519-27. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1513-2>
12. VanGilder RL, Davidov DM, Stinehart KR, Huber JD, Turner RC, Wilson KS, et al. C- reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 547-53. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.06.015>
13. Almroth G, Lonn J, Uhlin F, Nayeri F, Brudin L, Andersson B, et al. Fibroblast growth factor 23, hepatocyte growth factor, interleukin-6, high-sensitivity C-reactive protein and soluble urokinase plasminogen activator receptor. Inflammation markers in chronic haemodialysis patients? *Scand J Immunol* 2013; 78:285-90 . <https://doi.org/10.1111/sji.12082>
14. Engelhart MJ, Geerlings MI, Meijer J, Kiliaan A, Ruitenberg A, van Swieten JC, et al. Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the Rotterdam study. *Arch Neurol* 2004; 61: 668-72 <https://doi.org/10.1001/archneur.61.5.668>
15. Calik M, Oğuz E, Sarıkaya S, Kocatürk O, Koca B, Gungör HE, Aksoy N, Yoldaş TK, İscan A. An evaluation of serum paraoxonase together with arylesterase activities and oxidative stress in children with intractable epilepsy: across-sectional study. *Epilepsy Res*. 2014 Nov; 108(9): 1591 -6. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.08.007>
16. Ethemoglu O, Ay H, Koyuncu I, Gönel A. Comparison of cytokines and prooxidants/antioxidants markers among adults with refractory versus well- controlled epilepsy: A cross-sectional study. *Seizure*. 2018 Aug; 60:105-109. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.06.009>
17. Hassanzadeh P, Arbabi E, Rostami F. The ameliorative effects of sesamol against seizures, cognitive impairment and oxidative stress in the experimental model of epilepsy. *Iran J Basic Med Sci*. 2014 Feb; 17(2): 100-7.
18. Ben-Menachem E., Kyllerman M., Marklund S. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase function in progressive myoclonus epilepsies *Epilepsy Res*. 2000; 40: 33-9. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(00\)00096-6](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(00)00096-6)
19. Shin EJ, Jeong JH, Chung YH, Kim WK, Ko KH, Bach JH, Hong JS, Yoneda Y, Kim HC. Role of oxidative stress in epileptic seizures. *Neurochem Int*. 2011; 59(2): 122-37. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2011.03.025>
20. Yürekli VA, Nazıroğlu M. Selenium and topiramate attenuates blood oxidative toxicity in patients with epilepsy. *Biol Trace Elem Res*. 2013 May; 152(2): 180-6. : <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9616-9>

21. Ashrafi MR, Azizi Malamiri R, Shams S, Rashidi Ranjbar N, Ebrahimi Nasrabadi S, Haghi Ashtiani M, Saladjegheh N, Vakili Zarch V. Serum Total Antioxidant Capacity of Epileptic Children before and after Monotherapy with Sodium Valproate, Carbamazepine, and Phenobarbital. *Iran J Child Neurol*. 2018 Summer;12(3):24-31. Aycicek A, Iscan A. The effects of carbamazepine, valproic acid and phenobarbital on the oxidative and antioxidative balance in epileptic children. *Eur Neurol*. 2007;57(2):65-9. Epub 2006 Dec 15. <https://doi.org/10.1159/000098053>
22. Menon B, Ramalingam K, Kumar RV. Oxidative stress in patients with epilepsy is independent of antiepileptic drugs. *Seizure* 2012; 21 (10): 780-4. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.09.003>
23. Varoglu, A.O., Yildirim, A., Aygul, R., Gundogdu, O.L., Sahin, Y.N., Effects of valproate, carbamazepine, and levetiracetam on the antioxidant and oxidant systems in epileptic patients and their clinical importance. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33:155-7. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181d1e133>
24. Shahar E, Attias U, Savulescu D, Genizin J, Gavish M, Nagler R. Oxidative stress, metalloproteinase and LDH in children with intractable and non-intractable epilepsy as reflected in salivary analysis. *Epilepsy Res*. 2014 Jan; 108(1): 117-24. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2013.10.003>
25. Rubio C, Rubio-Osornio M, Retana-Marquez S, Veronica Custodio ML, Paz C. In vivo experimental models of epilepsy. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2010 Dec 1;10(4):298-309. <https://doi.org/10.2174/187152410793429746>
26. Ishikawa N, Kobayashi Y, Fujii Y, Kobayashi M. Increased interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in pediatric epilepsy patients with frequent, refractory generalized motor seizures. *Seizure*. 2015 Feb; 25:136-40. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.10.007>
27. Librizzi L, Noe F, Vezzani A, de Curtis M, Ravizza T. Seizure-induced brain-borne inflammation sustains seizure recurrence and blood-brain barrier damage. *Ann Neurol* 2012; 72: 82-90. <https://doi.org/10.1002/ana.23567>
28. Rojas A, Jiang J, Ganesh T, Yang MS, Lelutiu N, Gueorguieva P, et al. Cyclooxygenase-2 in epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:17-25. <https://doi.org/10.1111/epi.12461>
29. Kwon YS, Pineda E, Auvin S, Shin D, Mazarati A, Sankar R. Neuroprotective and antiepileptogenic effects of combination of anti-inflammatory drugs in the immature brain. *J Neuroinflamm* 2013; 10: 30-1. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-30>
30. Yuen AW, Bell GS, Peacock JL, Koeppe MM, Patsalos PN, Sander JW. Effects of AEDs on biomarkers in people with epilepsy: CRP, HbA1c and eGFR. *Epilepsy Res* 2010; 91:187-92. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2010.07.011>
31. Tan TY, Lu CH, Chuang HY, Lin TK, Liou CW, Chang WN, et al. Long-term antiepileptic drug therapy contributes to the acceleration of atherosclerosis. *Epilepsia* 2009; 50:1579-86. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02024.x>



The Effect of Glenohumeral Joint Injection Prior to Physical Therapy on Treatment Outcomes in Adhesive Capsulitis

Alper Mengi¹

¹ M.D. Spec., Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Algology, Istanbul, Turkey.

Öz

Adeziv Kapsülit Tedavisinde Fizik Tedavi Programı Öncesi Uygulanan Glenohumeral Eklem Enjeksiyonunun Tedavi Sonuçları Üzerine Etkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, omuzda adeziv kapsüliti (AK) olan hastalarda fizik tedavi ve egzersiz programı (FTEP) öncesinde uygulanan ultrason eşliğinde intraartiküler (IA) glenohumeral eklem enjeksiyonunun tedavi sonuçları üzerine katkı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** 1 Ekim 2019 - 1 Mart 2020 tarihleri arasında, üç hafta boyunca haftada beş seans aynı fizik tedavi modaliteleri (yüzeysel ısıtma (infrared), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu ve terapötik ultrasondan oluşan) ve egzersiz tedavisi uygulanan AK tanılı 93 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayan toplam 41 hasta enjeksiyon uygulaması açısından iki gruba ayrıldı. FTEP'den önce ultrason eşliğinde IA glenohumeral enjeksiyon uygulanan hastalar "enjeksiyon yapılan hastalar" (n=19), diğer hastalar "enjeksiyon yapılmayan hastalar" (n=22) olarak kabul edildi. Hastaların başlangıçta (0. gün) ve FTEP'nin sonunda (21. gün), etkilenen omuzdaki aktif ve pasif eklem hareket açıklığı (EHA), ağrı şiddeti, ağrı ve sakatlık dereceleri değerlendirildi.

Bulgular: AK tedavisinde kullanılan fizik tedavi modaliteleri ve egzersiz tedavisi, üç haftanın sonunda ağrı skorları, EHA ve özürölülük skorları üzerinde olumlu bir etkiye sahipti. Bu tedaviden önce ultrason eşliğinde uygulanan IA enjeksiyonun, gündüz ve gece ağrı şiddetleri üzerinde olumlu etkisinin olduğu, ancak ROM veya sakatlık üzerine ek katkı sağlamadığı belirlendi.

Sonuç: FTEP'den önce ultrason eşliğinde uygulanan glenohumeral IA enjeksiyon tedavisi, ağrı semptomlarının baskın olduğu AK hastalarında faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Donuk Omuz, Omuz Ağrısı, Ultrasonografi, Kortikosteroid, Fizyoterapi

Abstract

The Effect of Glenohumeral Joint Injection Prior to Physical Therapy on Treatment Outcomes in Adhesive Capsulitis

Objective: The objective of this study was to evaluate whether ultrasound-guided intraarticular (IA) glenohumeral injection applied before physical therapy and exercise therapy program (PTETP) contributes to the treatment outcomes in patients with adhesive capsulitis of the shoulder (ACS).

Methods: The medical records of 93 patients diagnosed with ACS who underwent the same physical therapy modalities five sessions per week for three weeks (consisted of superficial heating (infrared), transcutaneous electrical nerve stimulation, and therapeutic ultrasound) and exercise therapy program between October 1, 2019–March 1, 2020 were retrospectively evaluated. A total of 41 patients who met inclusion and exclusion criteria were divided into two groups in terms of injection application. Patients who were applied ultrasound guided IA glenohumeral injections before PTETP were considered "injection patients" (n=19), while other patients were considered "non-injection patients" (n=22). The active and passive range of motion (ROM), severity of pain, and degrees of pain and disability of the affected shoulders were assessed at baseline (day 0) and end of PTETP (day 21).

Results: Physical therapy modalities and exercise therapy used in ACS treatment had a positive effect on pain scores, ROM, and disability scores at the end of three weeks. It was determined that ultrasound-guided IA injection prior to this treatment the positive effect on daytime and nighttime pain but did not provide additional benefit on ROM or disability.

Conclusion: Ultrasound-guided glenohumeral IA injection therapy before PTETP may be beneficial in ACS patients with predominant symptoms of pain.

Keywords: Frozen Shoulder, Shoulder Pain, Ultrasonography, Corticosteroid, Physiotherapy

Nasıl Atıf Yapmalı: Mengi A. The Effect of Glenohumeral Joint Injection Prior to Physical Therapy on Treatment Outcomes in Adhesive Capsulitis. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):165-171. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.918699>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: M.D. Spec. Alper Mengi

Email: a_mengi22@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0898-764X

Geliş/Received: 17 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 14 Eylül 2021

INTRODUCTION

Adhesive capsulitis of the shoulder (ACS) is a shoulder pathology in which active and passive range of motion (ROM) of the shoulder is restricted and accompanied by pain (1). It is encountered in little more than 2% of the general population (2). The purpose of ACS treatment is to increase the patient's shoulder movements by reducing the pain, and thus restoring shoulder function (1). The conservative approach establishes the basis of ACS treatment; approximately 90% of patients are successfully treated with conservative methods (3). Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), physical therapy modalities, therapeutic exercises, and procedures such as glenohumeral intraarticular (IA) injection and suprascapular nerve block are frequently used conservative methods of treatment (4-6).

Exercise therapy is a key component of ACS treatment. It has been reported that stretching exercises are especially effective and that an exercise program performed under supervision is more effective than other exercise programs (6, 7). Physical therapy modalities such as therapeutic heating and analgesic currents are often combined with exercise therapy to help the patient regain ROM and function in the affected shoulder (4, 5). The addition of heating modalities to exercise therapy has been shown to reduce pain, increase ROM, and improve daily activities in patients with ACS (4, 8). IA steroid injections take effect by reducing synovial inflammation in the treatment of ACS and may allow an earlier functional recovery (9). IA steroid injections of the shoulder are usually combined with physical therapy procedures and are applied as additional therapy (10). It has been reported that a combination of IA steroid therapy with other treatment modalities may provide a greater increase in shoulder ROM and function (11).

Although combinations of different types of physical therapy agents, exercises, and IA injections have been studied, we did not encounter any study in the literature in which superficial/deep heat and analgesic currents, which we frequently use in our daily practice, exercise, and IA injection therapy were used together. In this study, it was evaluated the short-term effects of ultrasound-guided IA glenohumeral injection therapy, applied before physical therapy, which consisted of deep and superficial heating and analgesic currents and exercise therapy, on ROM, pain, and disability scores of patients. Thus, it was aimed to evaluate whether IA injection therapy applied before physical therapy and exercise therapy contributes to the treatment outcomes.

MATERIAL AND METHODS

Patients who underwent a physical therapy and rehabilitation program with the diagnosis of ACS between October 1, 2019 – March 1, 2020 at Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State

Hospital's Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic and met inclusion and exclusion criteria were included in the study.

Patient Selection

Inclusion criteria were as follows: age between 18-65 years, detecting more than 1/3 limitation in two or more planes in active and passive movements of the painful shoulder, pain and limited movement in the shoulder for at least 12 weeks, and pain and limitation in only one shoulder. Exclusion criteria were as follows: history of trauma and/or surgery in the same shoulder region; pain and limited motion in the shoulder for longer than 9 months; local injection and/or physical therapy in the shoulder in the last 3 months; patients with history of infectious or chronic inflammatory disease, or malignancy; patients with uncontrolled coagulation disorder; uncontrolled diabetes mellitus; calcific tendinitis, glenohumeral osteoarthritis, or acromioclavicular joint osteoarthritis detected in x-ray; complex regional pain syndrome, entrapment neuropathy, or vascular disease of the extremity on the same side; history of cerebrovascular disease; pregnant or breastfeeding women.

Study design

The medical records of 93 patients diagnosed with ACS who underwent a physical therapy and rehabilitation program were retrospectively evaluated. Among the patients who were evaluated, patients who met the study's inclusion and exclusion criteria, and completed the physical therapy and rehabilitation program from start to finish were divided into two groups in terms of injection application. Patients who were applied ultrasound-guided IA glenohumeral injections before the physical therapy and rehabilitation program were considered "injection patients", while those who did not accept injections were considered "non-injection patients".

Physiotherapy modalities and exercise therapy

All patients underwent the same physical therapy modalities 5 sessions per week for 3 weeks: superficial heating (infrared), transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), and therapeutic ultrasound (TUS). Infrared application was applied to the patient in seated position with a device equipped with two Philips infrared lamps (each lamp 250-watt power) with approximately 50 cm distance between the patient and the lamp for 20 minutes. TENS (pulse duration of 100 µs, frequency of 100 Hertz, sensory-level amplitude) was applied for 25 minutes with a BTL-5820S Combi. During the application, four TENS electrodes with two outlets were placed crosswise around the shoulder surrounding the painful region. TUS was applied to the patient's shoulder joint and its immediate surroundings in seated position for 5 minutes in continuous mode with the BTL-5820S Combi (frequency of 1 MHz, intensity of 1.5 W/cm², effective irradiation area of the

transducer head 5 cm²). A pharmacological substance free gel was applied to the transducer head, which was moved slowly and circularly over the shoulder region.

All patients underwent an exercise program consisting of Codman exercises, finger ladder, and active-passive shoulder stretching exercises under the supervision of the same physiotherapist throughout the treatment. All exercises were performed at the threshold of shoulder pain and the patients were advised not to do exercises that would exceed the pain threshold. During the treatment, the patients were advised repeat the same exercise program twice daily at home (15 min each round).

Injection application

Injections were made with the posterior approach under ultrasound guidance 4 days before the start of the physical therapy and rehabilitation program. All injections were made by the researcher AM, a physiatrist with 6 years of experience in this field. A 22-gauge 88 mm needle was used in injections, which were performed with a 5-10 MHz superficial linear probe (Mindray, Shenzhen, China). With the patient in seated position, the arm was placed in a neutral position and the injection site was cleaned with povidone-iodine. The needle was advanced from lateral to medial until it reached the glenohumeral joint cavity between the posterior humeral head and the posterior glenoid labrum with the in-plane approach. The injections consisted of 1 ml of combined betamethasone suspension (2 mg betamethasone sodium phosphate and 5 mg betamethasone dipropionate), 5 ml of 0.5% lidocaine hydrochloride, and 4 ml of saline.

Evaluation criteria

The patients who were included in the study were evaluated in terms of gender, age, body mass index (BMI), duration of symptoms (months), dominant side, and symptomatic side. The active and passive ROM, severity of pain, and degrees of pain and disability of the affected shoulders were assessed at the start (baseline) and end (day 21) of the physical therapy and rehabilitation program.

A universal goniometer was used to evaluate shoulder ROM. Active and passive flexion, abduction, adduction, internal-external rotation ROMs were measured while the patients were laying in the supine position, while extension ROMs were measured while the patients were laying in the prone position, and all measurements were made by the same physiotherapist (12).

Severity of the patients' pain was assessed with visual analogue scale (VAS) as daytime and nighttime pain. A 10-cm horizontal line was used for VAS assessment, in which a score of 0 indicated no pain, and 10 indicated the most severe pain. At each evaluation, the average severity of pain that the patient

felt in the last 48 hours was questioned. Daytime pain was questioned as the average pain the patient felt while doing routine daily activities, while nighttime pain was questioned as pain that was felt when waking from sleep or shoulder pain that woke the patient from sleep.

Disability and daily functions related to the shoulder were evaluated using the Shoulder Pain and Disability Index (SPADI), which has been previously adapted to Turkish according to validity and reliability study (13). SPADI consists of three subparameters: pain, disability, and total score. High score indicates increased pain and impaired shoulder functions.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 19.0 software (BM Corporation, Armonk, NY). The distribution of the data was determined by Shapiro–Wilk tests. Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation and minimum-maximum, categorical variables as frequency and percent. Categorical variables were compared using Yates' Chi-square test or Fisher's exact test. Groups were compared using independent samples t-tests and Mann–Whitney U tests for parametric and non-parametric variables, respectively. A two-way repeated measures analysis of variance was used to measure the time, group and time-group interaction effect, and a value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

A total of 41 patients who met inclusion and exclusion criteria were included in the study. The injection patients group consisted of 19 patients (Group 1), while the non-injection patients group consisted of 22 patients (Group 2). There was no significant difference between the two groups in terms of age, BMI, duration of symptoms, gender, dominant side, and symptomatic side ($p > 0.05$). The demographic and clinical characteristics of the patients are presented in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study groups

		Group 1 (n=19)		Group 2 (n=22)		p
		n	%	n	%	
Age (year)		44.4 $\pm$ 9.3 (22.0-58.0)		50.2 $\pm$ 9.9 (29.0-64.0)		0.06*
BMI (kg/m ²)		27.8 $\pm$ 3.5 (21.2-34.9)		27.2 $\pm$ 3.8 (21.0-33.6)		0.660*
Duration of symptoms (month)		5.2 $\pm$ 2.0 (3.0-9.0)		5.8 $\pm$ 2.2 (3.0-9.0)		0.362*
Gender	Female	9	47.4	13	59.1	0.453‡
	Male	10	52.6	9	40.9	
Dominant side	Right	17	89.5	20	90.9	0.999§
	Left	2	10.5	2	9.1	
Symptomatic side	Right	12	63.2	15	68.2	0.735‡
	Left	7	36.8	7	31.8	

Note: Data are presented as mean $\pm$ SD, minimum-maximum, and number (percent) where applicable.

*Independent samples t test, ‡Yates' chi-square test, and §Fisher's exact test.

There was no statistically significant difference between the two groups in terms of baseline active and passive ROM (flexion, extension, abduction, adduction, external rotation, internal rotation), pain scores (daytime and nighttime VAS scores), and SPADI (pain, disability, and total) scores ($p>0.05$). Group, time, and group-time were determined to have a statistically significant effect on daytime and nighttime VAS scores ($p<0.05$). While both groups demonstrated a decrease over time in daytime and nighttime VAS scores, this decrease was significantly greater in Group 1 ($p<0.05$). There was a significant change over time in all active and passive ROM measurements ($p<0.05$). While all ROM measurements of both groups increased over time, this increase was not significantly different between the two groups. There was statistically significant time effect on SPADI pain, disability, and total scores ($p<0.05$). While all SPADI pain, disability, and total scores decreased over time in both groups, this decrease was similar in both groups (Table 2).

Percentage change was calculated by assessing the difference between the evaluations at baseline and day 21 in both groups. Group 1 demonstrated a statistically greater decrease

in pain scores and SPADI pain subscale scores ($p<0.05$) (Table 3). Adverse effects related to treatment were not observed in any of the patients included in the study.

DISCUSSION

This study was conducted to evaluate whether or not ultrasound-guided IA glenohumeral injection therapy prior to physical therapy modalities and exercise therapy had an effect on treatment outcomes in patients diagnosed with ACS. According to the findings of this study, it was observed that physical therapy modalities and exercise therapy used in ACS treatment had a positive effect on pain scores, ROM, and disability scores at the end of three weeks. It was determined that ultrasound-guided IA steroid and NSAID injections prior to this treatment increased the positive effect on pain in the short term, but did not provide additional benefit on ROM or disability.

Exercise therapy is of critical importance in ACS treatment (14). It was reported that stretching exercises alone yielded satisfactory results in 90% of patients diagnosed with ACS (7). Russel et al. (6) reported that group therapy exercises per-

Table 2. Evaluation of the interaction effects of the groups and times on parameters

Parameters	Day 0		Day 21		Group		Time		Group-Time interaction	
	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	f	p	f	p	f	p
Range of motion (Active)										
Flexion	112.6±8.7	108.2±12.6	133.7±9.6	131.4±15.5	0.462	0.505	250.445	<0.001	2.273	0.149
Extension	14.5±4.7	14.8±4.8	21.6±5.0	21.6±4.2	0.027	0.871	42.408	<0.001	0.321	0.578
Abduction	98.9±15.6	102.3±19.5	122.1±17.5	127.7±15.4	0.417	0.527	158.333	<0.001	1.208	0.286
Adduction	12.1±4.5	10.7±5.0	15.8±4.5	14.8±3.6	0.348	0.927	74.206	<0.001	0.41	0.841
External Rotation	55.8±8.5	51.4±13.5	65.0±5.5	63.6±11.9	0.423	0.524	66.283	<0.001	1.833	0.193
Internal rotation	48.4±9.6	52.3±13.0	60.5±9.3	65.0±9.5	0.895	0.357	158.099	<0.001	0.051	0.823
Range of motion (Passive)										
Flexion	117.1±9.0	111.6±12.2	139.7±8.6	138.6±15.2	1.089	0.310	398.375	<0.001	1.506	0.236
Extension	16.3±5.7	15.9±6.1	27.4±8.4	26.6±7.6	0.232	0.636	222.893	<0.001	0.568	0.461
Abduction	105.3±17.1	109.1±20.7	132.1±18.4	137.7±19.0	0.432	0.519	239.671	<0.001	0.630	0.438
Adduction	13.4±7.1	12.5±6.1	17.6±7.5	18.0±7.2	0.213	0.650	70.223	<0.001	0.415	0.527
External Rotation	57.1±9.3	52.7±12.2	68.9±7.6	65.9±10.6	1.079	0.313	75.000	<0.001	0.238	0.632
Internal rotation	51.1±8.9	54.5±10.9	63.4±9.0	67.3±8.4	0.946	0.344	122.143	<0.001	0.12	0.915
Pain										
VAS daytime	6.1±1.4	7.0±2.0	2.0±0.7	4.3±0.8	13.295	0.002	248.124	<0.001	7.410	0.014
VAS nighttime	7.3±2.2	7.5±2.0	2.0±0.6	4.1±1.0	8.636	0.009	192.400	<0.001	12.860	0.002
SPDI										
Pain score	77.0±14.3	80.3±16.0	39.8±7.8	47.0±9.3	1.112	0.306	336.726	<0.001	1.800	0.196
Disability score	58.1±14.1	68.4±24.0	43.9±10.4	46.4±12.2	0.744	0.400	72.946	<0.001	1.726	0.205
Total score	65.1±11.9	72.9±19.0	42.3±7.4	46.7±8.2	1.445	0.245	238.665	<0.001	0.290	0.597

Note: Data are presented as mean ± SD. p: Two way repeated measures for ANOVA, p value of <0.05 is considered statistically significant, F: Test statistics (analysis of variance with repeated measurements).

VAS: Visual analogue scale, SPDI: Shoulder Pain and Disability Index.

Table 3. Percentage changes of the parameters between baseline and day 21

Parameters	Group 1	Group 2	p
Range of motion (Active)			
Flexion	18.9±6.4	21.8±9.8	0.436 ⁺
Extension	63.2±63.4	59.1±51.9	0.823 [*]
Abduction	24.1±11.6	26.9±14.6	0.508 [*]
Adduction	42.1±50.7	59.1±58.4	0.330 [*]
External Rotation	18.8±17.8	28.6±23.8	0.148 [*]
Internal rotation	27.0±15.7	28.5±20.6	0.792 [*]
Range of motion (Passive)			
Flexion	19.6±6.3	24.7±11.4	0.089 [*]
Extension	75.0±47.6	78.4±48.9	0.823 [*]
Abduction	26.3±10.8	28.1±15.6	0.673 [*]
Adduction	43.9±49.1	62.1±56.9	0.282 [*]
External Rotation	23.2±20.1	29.0±23.8	0.414 [*]
Internal rotation	25.8±16.4	26.0±17.4	0.973 [*]
Pain			
VAS daytime	67.4±9.9	33.4±18.0	<0.001 ⁺
VAS nighttime	70.3±9.7	43.3±12.6	<0.001 [*]
SPDI			
Pain score	47.9±6.0	40.5±9.9	0.007 [*]
Disability score	23.2±11.1	28.0±16.2	0.255 ⁺
Total score	34.5±6.9	33.8±10.7	0.819 [*]

Note: Data are presented as mean ± SD. p value of <0.05 is considered statistically significant; ^{*}Independent samples t test, ⁺Mann Whitney U test.

VAS: Visual analogue scale, SPDI: Shoulder Pain and Disability Index.

formed at the hospital under physiotherapist supervision was more effective and allowed more rapid improvement than individual physiotherapy or a home exercise program. Other treatment methods are usually combined with exercise therapy. The use of physical therapy modalities such as superficial and deep heat therapy and analgesic currents can effect pain and the extensibility of soft tissues, and may increase the effectiveness of exercise therapy (4, 5). Leung et al. (4) reported that the addition of deep heat to stretching exercises provided more improvement in pain and function compared to the addition of superficial heat or stretching exercises alone. In the same study, patients with deep heat therapy added to stretching exercises showed greater increase in ROM compared to patients with superficial heat therapy added to stretching exercises. In another study (15), it was reported that the addition of TENS therapy to exercise therapy provided more pain relief and greater ROM increase in patients diagnosed with ACS.

Arsilan et al. (16) reported that IA steroid treatment was as effective as physical therapy modalities consisting of hot pack and TUS, combined with exercise and oral NSAID therapy. In contrast, Calis et al. (8) used physical therapy modalities comprised of hot pack, TUS, and TENS, together with exercise therapy. It was reported that the 10-day treatment program

consisting of physical therapy modalities and exercise therapy had a greater positive effect on pain, ROM, and function in the short term, compared to steroid injection alone or exercise therapy alone. In another study (17), it was reported that steroid injection therapy provided a greater decrease in pain and disability compared to the physiotherapy program. Ryans et al. (18) reported that IA steroid injection reduced shoulder disability in the short term, while physiotherapy was more effective in increasing ROM. According to the results of previous studies, the information regarding the superiority of IA injection therapy over other therapy modalities is unclear. In the present study, since steroid injections were combined with other treatment methods, we are unable to provide any data regarding the effects of steroid injections alone, however, these results indicate that the combination of physical therapy modalities and exercise therapy has a positive effect on pain, ROM, and disability in patients with ACS.

The use of IA injection therapy together with other conservative treatment methods aims to increase the efficacy of treatment in ACS. Bulgen et al. (19) found that the addition of IA steroid injections to a home exercise program yielded early pain reduction and ROM increase compared to interventions such as mobilization exercises and ice therapy. However, Carrette et al. (11) reported that adding supervised

physiotherapy to patients undergoing IA steroid and exercise therapy provided a more rapid improvement in ROM at the end of 6 weeks. In the present study, it was determined that IA injection therapy combined with other treatment methods had a significant effect on pain reduction in the short term. It may be assumed that ACS patients with less shoulder pain may exercise more aggressively, thus achieving a greater increase in ROM. However in this study, it was observed that both groups had similar ROM increase. Nevertheless, in the aforementioned study (11), supervised physiotherapy was not applied in the same manner in all patients; while acute patients were applied TENS, ice, and exercise, chronic patients were applied TUS, ice, and exercise therapy. As for this present study, all patients consisted of chronic phase ACS patients, and all patients received the same physical therapy modalities and exercise therapy. In the other study, the fact that the patients consisted of both acute and chronic ACS patients and that different physical therapy modalities were applied to the patients may have disrupted the homogeneity of the study and affected the results.

Different injection contents have been used in IA glenohumeral injections applied in the treatment of ACS. Yoon et al. (20) reported that both 40 mg and 20 mg dosage of IA triamcinolone acetonide were effective in the improvement of disability, pain, and ROM in ACS, but they did not observe a significant difference between the effects of the two steroid doses. In another study (21), it was reported that 40 mg IA triamcinolone was more effective than 10 mg triamcinolone and the response was dose-dependent. Rizk et al. (22) reported that the IA administration of a combination of methylprednisolone and lidocaine was more effective in reducing pain than lidocaine injection alone. In the present study, patients were administered intraarticular injections of a combination of betamethasone and lidocaine. This is because betamethasone has a longer effect than other steroid preparations, and we mostly use combination of betamethasone and lidocaine in our routine practice.

Limitations of the study

The main limitation of this study was that short-term outcomes were evaluated after the injection. Therefore, there is no data in this study regarding the additional benefits of IA injection on the physical therapy and rehabilitation program in the long term. Despite both groups having similar baseline parameters, another major limitation was that study groups were formed according to whether or not patients consented to being administered injections. Yet another limitation was this study's retrospective design. Furthermore, only one instrument of measure was used to evaluate disability of patients. Other measurement instruments may have yielded different results.

CONCLUSION

The results of the current study demonstrated that IA steroid and NSAID injections added to physical therapy modalities and exercise therapy increased the effect of pain relief in the short term but did not contribute to improving ROM and disability in patients diagnosed with ACS. Intraarticular injection therapy together with exercise and physical therapy may be beneficial in ACS patients with predominant symptoms of pain. Randomized studies using different steroid preparations and different dosages in larger patient groups are needed to better understand the effects of IA injection added to physical therapy modalities and exercise therapy.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Financial Support

The authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Çanakkale Onsekiz Mart University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee with date 07.05.2020 and number 2020-07 and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Support Resources

No financial support was used by authors during this study.

REFERENCES

1. Robinson C, Seah KM, Chee Y, Hindle P, Murray I. Frozen shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94: 1-9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B1.27093>
2. Tighe CB, Oakley JW. The prevalence of a diabetic condition and adhesive capsulitis of the shoulder. *South Med J.* 2008;101: 591-5. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181705d39>
3. Levine WN, Kashyap CP, Bak SF, Ahmad CS, Blaine TA, Bigliani LU. Nonoperative management of idiopathic adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16: 569-73. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2006.12.007>
4. Leung MS, Cheing GL. Effects of deep and superficial heating in the management of frozen shoulder. *J Rehabil Med.* 2008;40: 145-50. <https://doi.org/10.2340/16501977-0146>
5. Kelley MJ, Shaffer MA, Kuhn JE, et al. Shoulder pain and mobility deficits: adhesive capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2013;43: A1-A31. <https://doi.org/10.2519/jospt.2013.0302>

6. Russell S, Jariwala A, Conlon R, Selfe J, Richards J, Walton M. A blinded, randomized, controlled trial assessing conservative management strategies for frozen shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23: 500-7. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2013.12.026>
7. Griggs SM, Ahn A, Green A. Idiopathic adhesive capsulitis: a prospective functional outcome study of nonoperative treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82: 1398.
8. Calis M, Demir H, Ulker S, Kirnap M, Duygulu F, Calis HT. Is intraarticular sodium hyaluronate injection an alternative treatment in patients with adhesive capsulitis? *Rheumatol Int.* 2006;26: 536-40. <https://doi.org/10.1007/s00296-005-0022-2>
9. Raeissadat SA, Rayegani SM, Langroudi TF, Khoiniha M. Comparing the accuracy and efficacy of ultrasound-guided versus blind injections of steroid in the glenohumeral joint in patients with shoulder adhesive capsulitis. *Clin Rheumatol.* 2017;36: 933-40. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3393-8>
10. Lorbach O, Kieb M, Scherf C, Seil R, Kohn D, Pape D. Good results after fluoroscopic-guided intra-articular injections in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18: 1435-41. <https://doi.org/10.1007/s00167-009-1030-7>
11. Carette S, Moffet H, Tardif J, et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: A placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48: 829-38. <https://doi.org/10.1002/art.10954>
12. White DJ: The shoulder. In: Norkin CC, White DJ (eds), *Measurement of joint motion: a guide to goniometry.* Philadelphia: F. A. Davis Company; 2016; 66-115.
13. Bumin G, Tüzün EH, Tonga E. The Shoulder Pain and Disability Index (SPADI): Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Turkish version. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2008;21: 57-62.
14. Bal A, Eksioğlu E, Gulec B, Aydog E, Gurcay E, Cakci A. Effectiveness of corticosteroid injection in adhesive capsulitis. *Clin Rehabil.* 2008;22: 503-12. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269215508086179>
15. Rizk T, Christopher R, Pinals R, Higgins A, Frix R. Adhesive capsulitis (frozen shoulder): a new approach to its management. *Arch Phys Med Rehabil.* 1983;64: 29-33.
16. Arslan S, Çeliker R. Comparison of the efficacy of local corticosteroid injection and physical therapy for the treatment of adhesive capsulitis. *Rheumatol Int.* 2001;21: 20-3. <https://doi.org/10.1007/s002960100127>
17. van der Windt D, Koes BW, Deville W, Boeke AJ, de Jong BA, Bouter LM. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial. *BMJ.* 1998;317: 1292-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7168.1292>
18. Ryans I, Montgomery A, Galway R, Kernohan W, McKane R. A randomized controlled trial of intra-articular triamcinolone and/or physiotherapy in shoulder capsulitis. *Rheumatology.* 2005;44: 529-35. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh535>
19. Bulgen D, Binder A, Hazleman B, Dutton J, Roberts S. Frozen shoulder: prospective clinical study with an evaluation of three treatment regimens. *Ann Rheum Dis.* 1984;43: 353-60. <https://doi.org/10.1136/ard.43.3.353>
20. Yoon S-H, Lee HY, Lee HJ, Kwack K-S. Optimal dose of intra-articular corticosteroids for adhesive capsulitis: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2013;41: 1133-9. <https://doi.org/10.1177/0363546513480475>
21. De Jong BA, Dahmen R, Hogeweg JA, Marti RK. Intra-articular triamcinolone acetone injection in patients with capsulitis of the shoulder: a comparative study of two dose regimens. *Clin Rehabil.* 1998;12: 211-5. <https://doi.org/10.1191/026921598673772420>
22. Rizk TE, Pinals RS, Talaiver AS. Corticosteroid injections in adhesive capsulitis: investigation of their value and site. *Arch Phys Med Rehabil.* 1991;72: 20-2.



Male Breast Cancer: A Single-Center Experience

© Ahmet Cem Esmer¹, © Ahmet Dağ², © Mustafa Berkeşoğlu³, © Deniz Tazeoğlu¹

¹ M.D Spec., Mersin University, Faculty of Medicine, Clinic of Surgical Oncology, Mersin, Turkey.

² Prof., Mersin University, Faculty of Medicine, Clinic of General Surgery, Mersin, Turkey.

³ Asst. Prof., Mersin University, Faculty of Medicine, Clinic of General Surgery, Mersin, Turkey.

Öz

Erkek Meme Kanseri: Tek Merkez Deneyimi

Amaç: Erkek meme kanseri (MBC), meme ve erkek kanserlerinin %1'inden azını oluşturan nadir bir hastalıktır. Bu yüzden MBC tedavi protokollerin çoğu kadınlar için meme kanseri tedavisi deneyiminden türetilmiştir. MBC, kadınlarda meme kanserinde olduğu gibi toplumsal farkındalık eksikliği nedeniyle genellikle ileri evrelerde saptanır. Bu çalışmada MBC ile ilgili klinik deneyimimizi güncel literatürle karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ocak 2008-Ocak 2018 tarihleri arasında meme kanseri tanısı alan 21 erkek hastanın dosyalarını retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Memede kitle nedeniyle kliniğimize 21 hasta başvurmuştur. Bu hastaların 17'sinde primer MBC ve 4'ün de ise metastatik meme kitlesi tespit edilmiştir. Primer MBC hastalarının 15'ine cerrahi tedavi uygulanırken ve 2 hasta neoadjuvan tedaviye yönlendirilmiştir. Çoğu cerrahi vakada basit mastektomi uygulanmıştır. 7 hasta direkt olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) uygulanırken ve 8 hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) uygulanmıştır. 4 hastada SLNB pozitif gelmesi üzerine ALND uygulanmıştır. 24 aylık (6-96 ay arası) takipte hiçbir hastada lokal nüks gelişmediği gözlenmiştir.

Sonuç: MBC'nin nadir olması, randomize klinik çalışmaları engellemektedir. MBC için klinik kararların çoğu, kadınlarda meme kanseri tedavisi deneyiminden türetilmiştir. MBC'yi daha iyi anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu, Erkek Meme Kanseri, Segmental Mastektomi, Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

Abstract

Male Breast Cancer: A Single-Center Experience

Objective: Male breast cancer (MBC) is a rare disease, accounting for less than 1% of breast and male cancers. Because of the low incidence, most of the clinical decisions for MBC have been derived from the experience of treatment of breast cancer in females. MBC is generally detected in advanced stages due to a lack of social awareness as it occurs in breast cancer in females. In this study, it was aimed to compare our clinical experience with MBC with current literature.

Methods: This study retrospectively reviewed 21 men who were diagnosed with MBC between January 2008 and January 2018 at the Department of General Surgery of Mersin University School of Medicine, Mersin, Turkey.

Results: Unilateral malignant breast lesions were identified in 21 male patients that 17 are primary MBC and 4 metastatic breast lesions. 15 primary MBC patients underwent primary surgical treatment, and 2 patients were directed to neoadjuvant treatment. Simple mastectomies were performed in most surgical cases. 7 patients were directly addressed to axillary lymph node dissection (ALND), and sentinel lymph node biopsy (SLNB) was performed in 8 patients. 4 patients had tumor positivity in the settings of SLNB, and further ALND was performed subsequently in these cases. None of the patients developed local recurrence in the 24-month follow-up (range 6-96 months).

Conclusion: The rarity of MBC precludes randomized clinical trials. Most of the clinical decisions for MBC have been derived from the experience of treatment of breast cancer in females. Further studies are needed to understand better MBC.

Keywords: Axillary Lymph Node Dissection, Male Breast Cancer, Segmental Mastectomy, Sentinel Lymph Node Biopsy

Nasıl Atif Yapmalı: Esmer AC, Dağ A, Berkeşoğlu M, Tazeoğlu D. Male Breast Cancer: A Single-Center Experience. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):172-176. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.927704>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: M.D Spec. Ahmet Cem Esmer

Email: ahmetcemesmer@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0001-8279-186X

Geliş/Received: 25 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 15 Eylül 2021

INTRODUCTION

Male breast cancer (MBC) is a rare disease, accounting for less than 1% of breast cancers (1,2). Due to the low incidence of MBC, treatment protocols derived from female breast cancer protocols. MBC is generally detected in advanced stages because there is insufficient social awareness about MBC and males are naturally out of screening programs. Muscle tissue involvement is more common in males due to less breast tissue. Therefore, patients with MBC are often candidates for mastectomy and lymph node dissection. Clinicopathologic features of tumors and lymph node status are the most important prognostic factors in breast cancer (3). Options for detecting lymph node status are sentinel lymph node biopsy (SLNB) or axillary lymph node dissection (ALND). Although SLNB is an effective procedure for lymph node staging in early breast cancer, ALND is usually performed because MBC patients present at an advanced stage. Unfortunately, ALND has well-known risks such as neurovascular injury, seroma formation, reduced mobility of the operated arm, and lymphedema. Raising awareness about MBC and performing less morbid procedures are valuable for the effective treatment of MBC.

In this study, it was aimed to compare our clinical experience with MBC with current literature.

MATERIALS AND METHODS

This study retrospectively reviewed 21 men who diagnosed malignant tumors in the breast between January 2008 and January 2018 at the Department of General Surgery of Mersin University School of Medicine, Mersin, Turkey. Patients attended clinic with painless breast mass with or without nipple retraction. All patients were evaluated with the physical examination. Ultrasonography, mammography, and core needle biopsy were used in all patients. Computerized tomography (CT) or positron emission tomography - computerized tomography (PET-CT) was used for the assessment of disease progression in patients with suspected metastatic disease. Metastatic breast lesions originated from the other primary organ site were excluded from the study. Primary MBC cases were evaluated in detail. While metastatic MBC cases were directed to primary chemotherapy, surgery was primarily performed for MBC patients without metastasis (surgical cases). Early breast cancer was defined as tumor size was smaller than 5 cm without fixed or conglomerated axillary nodes, or ipsilateral internal mammary, or infra/supraclavicular lymph nodes involvement. Type of surgery, such as segmental mastectomy or mastectomy, was decided based on patient preference, tumor size, location, and muscle involvement of the tumor. Simple mastectomy or segmental mastectomy was performed after detection of the sentinel lymph node (SLN). SLNB was performed in patients with clinically negative axillary lymph nodes, and ALND was performed in

cases with clinically positive axillary lymph nodes. Both techniques of lymphoscintigraphy and patent blue painting were used together in all patients since the combination improves the intraoperative identification rate %96.6–100% (4,5). SLNs were identified by either blue nodes and/or radioactive lymph nodes with an activity at least 10 times that of the background with a handheld gamma counter. Harvested SLNs were evaluated with immediate frozen section and embedded in paraffin for definitive diagnosis. When SLNs had any tumor involvement, it was considered positive. If the patients had positive SLNs based on the frozen section diagnosis, further ALND was performed at the same session. The results of frozen section of SLNs and the definitive section of SLNs were evaluated. SLNB negative and SLNB positive patients were evaluated in different groups. Classical immunohistochemistry (IHC) markers such as estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) were used for the determination of tumor subtype. Tumors were classified into four IHC-defined subtypes: HR+/HER2-, HR+/HER2+, HR-/HER2+, and triple-negative (HR-/HER2-) (6). MBC patients were staged according to the valid Tumor Node Metastasis system (7th or 8th TNM) at the time of diagnosis. Clinicopathologic data, including patient age, tumor size, tumor location, histological type of tumor, receptor status of the tumor, grade of tumor, stages, type of surgery, number of harvested SLNs, and follow-up period, were evaluated in detail.

RESULTS

Unilateral malign breast lesions were identified in 21 male patients. According to the final pathology report, 4 patients had breast lesions (metastatic) that originated from diverse primary sites other than MBC. Primary tumor origins of these patients were neuroendocrine tumors of lung (n=2), hepatocellular carcinoma (n=1), and prostate cancer (n=1).

In this study, 17 primary MBC patients were evaluated in detail. The mean age of MBC is 64.8 ± 12.87 years. The mean tumor size was 25.3 ± 14.42 mm. The tumor was mostly left-sided (64.7%), and lesions were mostly located in the retroareolar region (52.9%).

The histological type of the MBC tumors was invasive ductal carcinoma (n=8), invasive carcinoma of no special type (NST) (n=4), papillary carcinoma (n=3), apocrine carcinoma (n=1), and mixed invasive micropapillary carcinoma (n=1). While 13 patients had HR+/HER2- subtypes, four patients had HR+/HER2+. Pathological stages were IA (n=3), IIA (n=6), IIB (n=2), IIIA (n=2), IIIB (n=1), IIIC (n=1) and IV (n=2) in MBC patients.

Most of the patients (88.2%) underwent primary surgical treatment, and 2 patients were directed to neoadjuvant treatment (NAC) due to the advanced stage of their tumors. Simple

mastectomies were performed in most surgical cases (93.3%). 7 patients (%41.2) were directly addressed to ALND, and SLNB was performed in 8 patients (%47) (Table 1). 4 patients had tumor positivity in the settings of SLNB, and further ALND was performed subsequently in these cases. The results of frozen section were concordant with definitive pathologic results in all cases.

The mean age of the SLNB negative patients (n=4) was 66.3 ± 5.25 years. The mean tumor size was 15.3 ± 6.24 mm. Two SLNs were harvested in two patients, and three SLNs were harvested in the other two patients (Table 1). Stages of the patients were IIA (n=2), IA (n=1), and IIIA (n=1). All patients had HR+/HER2- subtype in SLNB negative patients.

The mean age of the SLNB positive patients (n=4) was 62.5 ± 12.90 years. The mean tumor size was 27.8 ± 14.36 mm. Total harvested SLN numbers were 8, and metastasis was detected in 6 of these nodes. No additional metastatic nodes were detected in 2 patients (Table 1). Stages of the patients were IIA (n=1), IIB (n=1), IIIB (n=1) and IIIC (n=1). 2 patients had HR+/HER2-, and 2 patients had HR+/HER2+ subtypes in SLNB positive patients.

The median follow-up was 24 months (range 6-96 months). Postoperative follow-up was uneventful in 13 surgical cases. However, one of the surgical cases and 2 NAC patients had disease progression. 2 surgical cases and two NAC patients died in the follow-up period. Two NAC patients progressed

despite medical therapy and died without surgery at 6 and 11 months of diagnosis. The disease-recurrent surgical case had simple mastectomy with completion ALND infiltrating ductal carcinoma (stage IIIC and HR+/HER2+ subtype) previously. He had multiple distant metastases 46 months after the surgery and died at the 57 months of the surgery. Another disease-free patient who underwent mastectomy and ALND had no disease progression or metastasis and died due to heart failure at the 10th month after surgery.

DISCUSSION

MBC is rare and accounting less than 1% of men's cancers (7). Risk factors are increasing age, radiation exposure, and factors related to abnormalities in estrogen and androgen balance such as testicular disease, infertility, obesity, and cirrhosis. Risk factors related to a genetic predisposition are Klinefelter syndrome, family history, and BRCA2 gene mutations. Although some risk factors are common in both gynecomastia and breast cancers, gynecomastia is not among the risk factors of MBC (8). In many ways, MBC resembles female breast cancer, but there are some differences. MBCs are seen slightly in older age with more frequent lymph node metastases, are a likely higher percentage of estrogen receptor-positive tumors and have a higher tumor stage at presentation compared to female breast cancer (9-11). In this study mean age of the patients are 64.8 ± 12.87 years old. Anderson et al. found estrogen receptor positivity rate %92 among 5494

Table 1. Characteristics of SLNB Patients

Age	71	57	75	47	63	63	74	65
Type	NST	IDC	IDC	IDC	Papillary	NST	IDC	Micropapillary
Location	RA	UOQ	UOQ	RA	RA	UOQ	RA	LOQ
Size(mm)	11	45	23	32	7	20	15	22
Stage	2A	2B	2B	3C	1A	1A	1A	2A
SLNB Lymph Nodes	Positive	1	1	1	3	0	0	0
	Total	1	2	2	3	3	2	2
AL Lymph Nodes	Positive	1	0	0	5	-	-	-
	Total	14	10	14	20	-	-	-
Operation	Simple M.	Simple M.	Simple M.	Simple M.	Simple M.	Segmental M.	Simple M.	Simple M.
ER (%)	90	90	100	70	90	70	50	60
PR (%)	40	75	80	60	70	50	2	40
Ki67(%)	40	15-20	10	50-60	15	20	10	15
Her2/Neu	2	N	N	2	N	N	N	1
Grade	3 (2+3+3)	3 (3+3+3)	2(3+2+2)	2(2+2+2)	2 (3+2+2)	2(2+2+2)	2(2+2+2)	2(3+3+1)

ER: estrogen receptors; IDC: infiltrating ductal carcinoma; NST: invasive carcinoma of no special type; PR: progesterone receptors; RA: retroareolar region; UOQ: upper outer quadrant; LOQ: lower outer lower quadrants; M: Mastectomy

MBC patients (12). In this study estrogen receptor positivity rate is %95.8 that is compatible with the current literature. No patients had triple-negative subtypes.

MBC mostly presents with a painless subareolar palpable mass in the advanced stage (7-8). Patients in this study had mostly palpable breast mass, and 52.9% of the patients had tumor in the retroareolar region. Because of the low incidence, most of the clinical decisions for MBC have been derived from the experience of treatment of breast cancer in females. Thus, MBC shares many resembling characteristics with female breast cancers, such as sharing identical staging system, having analogous prognostic factors such as tumor size and lymph node status, affording similar surgical and adjuvant treatment options, and possessing comparable overall survival stage per stage of disease. 2 patients had metastasis at diagnosis and were directed to neoadjuvant treatment. Mastectomy is performed for most MBC patients in consequence of small breast tissue and retroareolar location of the tumor (13). Most patients (93.3%) who underwent surgery had mastectomy in this study. MBCs are usually diagnosed in advanced stages, and patients are also candidates for ALND. However, some studies declared that SNLB is a useful technique in MBC (14-16). Several studies suggest SLNB in MBC with clinically negative axillary nodes. Sentinel node detection rate is between 96 and 100% (14,17,19). SLNB was performed for more than half of the patients (53.3%), and SLNs were found in all these cases. Thus, some of these patients (26.7%) were spared from ALND and subsequent complications in this study.

Post-operative complications like lymphedema, axillary neurovascular lesions, local healing problems, and decreased motion of the operated sidearm are seen in SLNB less than ALND (2,5). Another problem in SLNB is false positivity in frozen section, leads further surgical procedure for the patient, but numbers of the false results decrease with developing immunohistochemistry and molecular techniques (20).

The prognosis of MBC is related to the stage of the disease. Five-year survival in MBC is similar to survival in female breast cancer at the same stages (12). Female breast cancer five-year survival rate among the stages are %100 for Stage 0 and 1, %93 for Stage 2, %72 for Stage 3 and %22 for Stage 4, while MBC five-year survival rates are %100 for Stage 0 and 1, %91 for Stage 2, %71 for Stage 3 and %20 for Stage 4. In this study one surgical case (6.7%) had distant metastasis and disease-related death in the follow-up period. That patient also had advanced stage (3C) tumor at the diagnosis.

CONCLUSION

MBC is a rare entity and is often diagnosed in an advanced stage that prevents SNLB. SLNB is feasible, useful, safe, and reliable technique for MBC. SLNB may be performed in both

early MBC, and eligible advance staged patients to avoid unnecessary ALND and subsequent morbidities. The rarity of MBC precludes randomized clinical trials. Thus diagnosis, staging, management, and prognosis of MBCs are derived from studies that are not performed on men. Further studies are needed to understand MBC.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally/Internally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Mersin University, Clinical Research Ethics Committee for this study with date 05/02/2020 and number 2020/85, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Support Resources

No financial support was used by authors during this study.

REFERENCES

1. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am.* 1996 Apr;76(2):343-63. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70443-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70443-6)
2. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet.* 2006 Feb 18;367(9510):595-604. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68226-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68226-3)
3. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, Foster R, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer.* 1983 Nov 1;52(9):1551-7. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19831101\)52:9<1551::aid-cncr2820520902>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19831101)52:9<1551::aid-cncr2820520902>3.0.co;2-3)
4. D'Eredita G, Giardina C, Guerrieri AM, Berardi T. A further validation of subareolar injection technique for breast sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2006 May;13(5):701-7. <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.04.027>
5. Díaz Brito JA, Navarrete SV, Muñoz JA, Guardiola YS, Sánchez JG, Ruiz VV, et al. Sentinel node biopsy in early breast cancer at the Hospital Comarcal La Linea (Spain). *Ecancermedicalscience.* 2013 Sep 23;7:353. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2013.353>
6. Cejalvo JM, Pascual T, Fernández-Martínez A, Brasó-Maristany F, Gomis RR, Perou CM, Muñoz M, Prat A. Clinical implications of the non-luminal intrinsic subtypes in hormone receptor-positive breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2018 Jun;67:63-70. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.04.015>

7. Speirs V, Shaaban AM. The rising incidence of male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 May;115(2):429-30. <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0053-y>
8. Zygogianni AG, Kyrgias G, Gennatas C, Ilknur A, Armonis V, Tolia M, et al. Male breast carcinoma: epidemiology, risk factors and current therapeutic approaches. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(1):15-9. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.1.015>
9. Leone, J.P., Leone, J., Zwenger, A.O., Iturbe, J., Vallejo, C.T. and Leone, B.A. Prognostic significance of tumor subtypes in male breast cancer: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;152:601–609 <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3488-y>
10. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat.* 2004 Jan;83(1):77-86. <https://doi.org/10.1023/B:BREA.0000010701.08825.2d>
11. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, van Deurzen CHM, van Leeuwen-Stok E, Porter P, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol.* 2018 Feb 1;29(2):405-417. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx651>
12. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):232-239. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.8162>
13. Kiluk JV, Lee MC, Park CK, Meade T, Minton S, Harris E, Kim J, Laronga C. Male breast cancer: management and follow-up recommendations. *Breast J.* 2011 Sep-Oct;17(5):503-9. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2011.01148.x>
14. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist.* 2007 May;12(5):512-5. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-5-512>
15. Flynn LW, Park J, Patil SM, Cody HS 3rd, Port ER. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2008 Apr;206(4):616-21. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.005>
16. Hill AD, Borgen PI, Cody HS 3rd. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1999 Aug;25(4):442-3. <https://doi.org/10.1053/ejso.1999.0674>
17. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Diehl KM, Newman LA, Chang AE. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol.* 2004 May 1;86(2):74-7. <https://doi.org/10.1002/jso.20045>
18. Albo D, Ames FC, Hunt KK, Ross MI, Singletary SE, Kuerer HM. Evaluation of lymph node status in male breast cancer patients: a role for sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat.* 2003 Jan;77(1):9-14. <https://doi.org/10.1023/a:1021173902253>
19. Boughiey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, Ross MI, Kuerer HM, Akins JS, et al. Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg.* 2006 Oct;203(4):475-80. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.06.014>
20. Martin-Marcuatu JJ, Alvarez-Perez RM, Sousa Vaquero JM, Jimenez-Hoyuela García JM. Selective sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed).* 2018 May-Jun;37(3):146-150. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2017.09.004>



Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi

© Büşra Karabekiroğlu¹, © Celal Kuş², © Raziye Şule Gümüştakım³

¹ Arş. Gör. Dr., Aile Hekimliği Uzmanı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

² Dr. Öğr. Üyesi, Aile Hekimliği Uzmanı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

³ Doç. Dr., Aile Hekimliği Uzmanı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

Öz

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi

Amaç: Bu araştırma tıp fakültesi öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarını ve bu tutumlarının sosyodemografik değişkenlerle ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışmanın evrenini, 2019-2020 eğitim-öğretim dönemi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri oluşturmaktadır. Çalışmaya 224 tıp fakültesi öğrencisi katılmıştır. Araştırmacı tarafından geliştirilen 22 soruluk anket ve Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği (YATÖ) gönüllü hekim adaylarına yüz yüze ya da internet aracılığıyla uygulanmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin YATÖ toplam puan ortalaması 68.28±7.54 olarak bulundu. YATÖ toplam puan ve alt boyut puanları ile en uzun süre yaşanan yer, anne eğitim düzeyi, yaşlı bireyle yaşama öyküsü, ileride ebeveynle yaşama isteği, yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunma isteği, yaşlı hastalar ve hastalıkları hakkında eğitim alma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Çalışmada yaşlılara hizmet vermek isteyen öğrenci sayısı 193 (%86.2)'tür. Ancak yaşlı bireylere hizmet sunmayı tercih edenlerin etmeyenlere göre YATÖ toplam puanı anlamlı olarak daha düşüktür (p=0.022).

Sonuç: Araştırma sonucunda, tıp fakültesi öğrencilerinin genel olarak yaşlı ayrımcılığı açısından olumlu tutuma sahip oldukları görülmüştür. Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığı tutum ölçeği ortalamaları yüksek olmasına rağmen araştırmacı tarafından yapılan ankete verilen cevaplar sağlık hizmeti sunumunda olumsuzluklar yaşanabileceğini göstermektedir. Hekim adaylarının yaşlı ayrımcılığı konusunda farkındalığının artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, Ayrımcılık, İstismar, İhmal, Tıp Öğrencileri

Abstract

Determination of Attitudes of Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Students on Aged Discrimination

Objective: This research was carried out to determine the attitudes of medical school students towards elderly discrimination and their relationship with sociodemographic variables.

Methods: Universe of this descriptive and cross-sectional study is the students of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine in the 2019-2020 academic year. 224 medical students attended the study. The 22-question survey developed by the researcher and the Elderly Discrimination Attitude Scale (YATÖ) were applied to volunteer physicians face to face or via the internet.

Results: The total score average of the students was found to be 68.28 ± 7.54. A significant difference was found between the total score and sub-dimension scores of YATÖ, longest time live place, the education level of the mother, the history of living with the elderly person, the desire to live with the parents in the future, the desire to provide health services to the elderly, the status of receiving education about the elderly patients and their diseases (p < 0.05). In our study, the number of students who want to serve the elderly is 193 (86.2%). However, the total score of YATÖ of those who prefer to provide services to elderly individuals is significantly lower than those who do not (p=0.022).

Conclusion: As a result of the research, it was seen that medical faculty students generally have a positive attitude in terms of ageism. Although the average of the students' age discrimination attitude scale is high, the answers given to the questionnaire made by the researcher show that there may be negativities in the provision of health services. There is a need for studies to increase the awareness of physician candidates on elderly discrimination.

Keywords: Elderly, Discrimination, Abuse, Neglect, Medical Student

Nasıl Atif Yapmalı: Karabekiroğlu B, Kuş C, Gümüştakım RŞ. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):177-185. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.929207>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Celal Kuş

Email: drcelalkus@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2535-6110

Geliş/Received: 30 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 13 Eylül 2021

GİRİŞ

Yirminci yüzyılda teknoloji ve tıp alanındaki ilerlemelerle birlikte ortalama yaşam süresi uzamış, bununla beraber Türkiye’de ve dünyada yaşlı nüfus oranı artmıştır. Nüfustaki bu demografik dönüşümle beraber pek çok alanda yaşlıların yaşam kalitesini etkileyebilecek sorunlar yaşanmaya başlamıştır (1).

Türkiye, doğum oranlarının azalması ve ölüm hızının yavaşlaması ile küresel yaşlanma sürecindeki ülkeler arasındadır. Yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha yukarı yaştaki nüfus, 2014 yılında 6 milyon 192 bin 962 kişi iken geçen beş yılda %21.9 artarak 2019 yılında 7 milyon 550 bin 727 kişiye ulaşmıştır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2014 yılında %8.0 iken, 2019 yılında %9.1’e yükselmiştir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2023 yılında %10.2, 2030 yılında %12.9, 2040 yılında %16.3, 2060 yılında %22.6 ve 2080 yılında %25.6 olacağı öngörülmektedir (2).

“Nüfusun yaşlanması” olarak adlandırılan bu demografik dönüşüm, sosyokültürel yapı ve sahip olunan tutum ve inançlara göre her toplumda farklı sonuçlara yol açmaktadır. Toplumun yaşlı bireyleri algılayışı, tutum ve davranışlarındaki değişiklikler yaşlıya sunulan hizmetlere yansımakta ve bu durum çeşitli sorunlara sebep olmaktadır. Bu demografik dönüşümün yol açacağı sonuçlardan biri de özellikle daha ileri yaşlarda ortaya çıkan “yaşlı ayrımcılığı”dır (3).

Yaşlı ayrımcılığı terimini ilk olarak 1969 yılında Amerika Ulusal Yaşlılık Enstitüsü başkanı gerontolog Robert Butler kullanmıştır. Butler, yaşlı ayrımcılığını; ‘yaşlı insanlara yönelik bir ayrımcılık, ırk ayrımcılığı ve cinsiyet ayrımcılığı gibi eyleme dönüşebilen bir terim’ olarak tanımlamıştır (4). Palmore ise yaşlı ayrımcılığını ‘ileri yaştaki bireylere yönelik önyargıyı, tutum ve davranışlar aracılığı ile ifade eden bir terim’ olarak tanımlamıştır. Günümüzde bu tanımlama daha çok kullanılmaktadır. Ayrıca Palmore yaşlı ayrımcılığının, ırk ve cinsiyet ayrımcılığından sonra gelen en büyük ayrımcılık türlerinden biri olduğunu söylemektedir (5).

Yaşlı bireylerin sağlık, kariyer, istihdam, bakım, kaliteli vakit geçirme, sosyal hizmetlerden yararlanabilme gibi konularda politika düzenlemelerine ve yeni hizmet modellerine ihtiyaçları artmaktadır. Bunların geliştirilebilmesi için de yaşlılara ilişkin önyargılarımızın, yanlış tutum ve inançlarımızın olmaması gerekmektedir (6).

Yaşlı bireyler aynı zamanda yeni yüzyılın yeni sağlık sorunlarına karşı da en çok risk altındaki kişilerdir. Örneğin, dünyada pandemi olarak ilan edilmiş “Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19)” bu konuda en güncel durumdur. Tüm dünyayı etkisi altına alan Koronavirüs salgını yaşlılara olan olumsuz tutum ve önyargıları su yüzüne çıkarmıştır. 65 yaş ve üzeri kişilere yönelik sokağa çıkma yasağı kırılgan bir grup

olan yaşlıları tekrar gündeme getirmiştir. Yaşlıların bu kurala uymadaki zorlukları eğlence konusu edilmiş, zamanla siber zorbalığa dönüşmüştür. Ayrımcı tutumların somut örnekleri sosyal medya ve birçok mecrada görülmüş ve yaşlıları damgalanmış gruplar haline getirmiştir. Yanlış tutum ve inanışlar yaşlı bireylerin toplumdan soyutlanmasına sebep olacak ve sosyal refah hizmetlerinden yararlanmalarını olumsuz yönde etkileyecektir. Bu ve benzeri durumlar için yaşlılara yönelik özel önlemlerin uygulanacağı koşulların oluşturulması gerekmektedir (7).

Türkiye İstatistik Kurumu güncel verileri incelendiğinde, 2019 yılında ölen yaşlıların %43.8’inin dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle hayatını kaybettiği görülmektedir. Bu hastalıkları 2.sırada %16.5 ile iyi huylu ve kötü huylu tümörler, üçüncü sırada ise %14.8 ile solunum sistemi hastalıkları takip etmektedir. Alzheimer nedeniyle ölen yaşlıların oranı ise 2014 yılında %3.9 sağlık iken bu oran 2019 yılında %4.6’ya yükselmiştir (2). Kronik hastalıklar ve dejeneratif hastalıkların yaşlı nüfusta daha fazla görülmesi yaşlıların bakım ihtiyaçlarını ve hizmetlerine olan gereksinimini artırmaktadır. Yeni hastalıkların tanımlanması ve mevcut tedavilere yeni tedavi alternatiflerinin geliştirilmesi ile yaşlılara sunulan sağlık hizmetlerinin kapsamı artmaktadır. Yaşlıların diğer yaş gruplarına göre daha fazla bakıma muhtaç olmaları, tedavilerinin kısa süreli olmaması ve uzun süreli hastanede yatış gerektiren kronik hastalıkları olması sebebiyle sağlık kuruluşlarına başvuruları da daha sıktır. Bu sebeple yaşlı bireylere hizmet veren sağlık çalışanlarının tutumları sağlık bakım kalitesini etkilemektedir. Sağlık çalışanlarının yanlış tutumları sebebiyle yaşlı bireylerin sadece tedavileri aksamakla kalmayacak aynı zamanda yaşlı bireyler psiko-sosyal açıdan da etkilenerek ve toplumdan soyutlanacaklardır (8).

Yaşlı ayrımcılığını engellemenin en önemli yolu topluma bu konuda farkındalık kazandırmaktır. Kendi sosyokültürel özelliklerine ve yaşlıların mevcut sorunlarına yönelik sağlık hizmet yöntemleri geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Sağlık hizmeti verecek bireylerin yaşlanan nüfusun sağlık gereksinimlerini en iyi şekilde karşılayacak bir eğitim programından geçmeleri halen çalışmakta olanların çeşitli eğitim programları ile yetkin hale getirilmeleri gerekmektedir (9). Sağlık çalışanlarının ve öğrencilerinin tutumlarının tanımlanması ve yaşlılara yönelik olumlu tutumları teşvik eden yeni eğitim stratejilerinin geliştirilmesi, yaşlılara sunulan sağlık bakım kalitesinin artırılması için önemlidir (10).

Bu bağlamda çalışmada henüz eğitim süreci devam etmekte olan Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi öğrencilerinin yaşlı algılarını, yaşlı ayrımcılığına dair olumsuz tutumlarını, hangi konularda ayrımcılık sergilediklerini tespit etmek hedeflenmiştir. Öğrencilerin bu konudaki bilgi düzeylerini belirlemek ve eğitimlerinin bir bölümünde yaşlı sağlığı ve bakımı ile ilgili bilgi düzeylerini

artıracak eğitim programlarına katılmaya olan isteklerini belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu çalışma 2019-2020 eğitim-öğretim dönemindeki KSÜ Tıp Fakültesi öğrencilerinde uygulanmıştır. Araştırmaya 249 kişi katılım sağlamıştır. Anketlere eksik veya geçersiz cevap verme gibi durumlar sebebiyle araştırmaya toplam 224 öğrenci dahil edilmiştir. Literatür taranarak oluşturulan, araştırmacı tarafından geliştirilen 22 soruluk anket ve Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği (YATÖ) gönüllü hekim adaylarına yüz yüze ya da internet aracılığıyla uygulanmıştır. Haziran-Temmuz 2020 tarihleri arasında öğrencilerin kullandığı sosyal mecralarda anket linki paylaşılmıştır. Anket formunda kişilerin yaş, cinsiyet, kardeş sayısı, medeni durum, yaşadıkları çevre, gelir düzeyi gibi sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra; yaşlı sağlığı bilgi düzeyleri, geriatric eğitim alma durumları ve eğitim alma istekleri, yaşlı bireylerin bakımını üstlenme deneyimi veya istek durumları, yaşlı bireylere karşı tahammül sınırları, yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunma istekleri gibi yaşlı bireyler konusundaki düşünce yapıları ve farkındalıklarını tespit etmeye yönelik sorular da yer almaktadır.

Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği

Duygu Vefikuluçay tarafından geliştirilen YATÖ'nün geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2008 yılında yapılmış olup ölçek 23 madde ve 3 alt boyut içermektedir (11). Katılımcılardan ölçekteki ifadelerin her biri için beşli Likert formatını (kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum, kararsızım, katılıyorum, kesinlikle katılıyorum) kullanarak görüşlerini bildirmeleri istenmektedir. Ölçekte yer alan soruların her birinde yaşlı, yaşlılık veya yaşlanmayla ilgili bir yargı bulunmaktadır. Seçeneklerin 1 ile 5 arasında puan karşılıkları vardır.

Ölçeğin Cronbach Alfa Güvenirlik Katsayısı anketteki 23 madde için "0.80" bulunmuştur. 3 alt boyut iç tutarlılık analizleri değerlendirildiğinde; "yaşlının yaşamını sınırlama" ve "yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık" alt boyutlarının Cronbach Alfa Güvenirlik Katsayısı "0.70" olarak bulunmuştur. "Yaşlıya yönelik olumsuz ayrımcılık" alt boyutunun Cronbach Alfa Güvenirlik Katsayısı ise, "0.67" olarak hesaplanmıştır. Bu analiz sonuçları ölçeğin diğer üç alt boyutunun da güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır.

Öğrencilerin YATÖ'den alabilecekleri maksimum puan "115"tir. Bu değer, öğrencinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin olumlu tutuma sahip olduğunu göstermektedir. Öğrencilerin YATÖ'den alabilecekleri minimum puan "23"tür. Bu değer ise, öğrencinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin olumsuz tutuma sahip olduğunu göstermektedir.

YATÖ yaşlıya yönelik olumsuz ayrımcılık, yaşlının yaşamını sınırlama ve yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık olarak adlandırılan üç boyuttan oluşmaktadır

"Olumsuz ayrımcılık" alt boyutunu oluşturan ifadeler arasında işe alım, iş yeri içindeki terfi, yaşlıların sürekli hasta olması gibi altı ifade (puan aralığı 6-30) bulunmaktadır.

"Yaşamı sınırlama" alt boyutunda ise yaşlının tekrar evlenmesi, huzur evinde yaşaması, yalnız dışarı çıkmaması gibi dokuz ifade (puan aralığı 9-45) yer alır.

"Olumlu ayrımcılık" ile ilgili sekiz ifade (puan aralığı 8-40) ise yaşlıların daha sabırlı, hoşgörülü, tecrübesine başvurulması gereken kişiler olduğu şeklindedir.

Toplam puanın değerlendirilmesine benzer şekilde her bir boyutta aldıkları puan ortalamasının yüksek olması daha az yaşlı ayrımcılığı yapıldığını göstermektedir (11).

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 21.0 programı ile analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde ölçüm ile elde edilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri uygulanmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ($\pm$), standart sapma, ortanca (min-maks), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Parametrik test koşullarının sağlanamadığı durumlarda; sürekli değişkenlerin analizinde 2 grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, 2'den fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışma, KSÜ Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılmış olup toplam 224 öğrenci dahil edilmiştir. Hekim adaylarının verileri incelendiğinde 106'sının (%47.3) erkek, 118'inin (%52.7) kadın, yaş ortalamasının 22.17 ± 3.48 yıl (17-45 yaş) olduğu görülmektedir.

Öğrencilerin YATÖ toplam ve alt boyut puan ortalamaları ile ortanca (min-maks) değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Öğrencilerin Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği (YATÖ) Puan Ortalaması

YATÖ Boyutları ve Toplam Puanı	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	Min Puan	Maks Puan
Yaşlının Yaşamını Sınırlama	20.29 ± 4.28	20	12	38
Yaşlıya Yönelik Olumlu Ayrımcılık	23.00 ± 3.63	23	6	29
Yaşlıya Yönelik Olumsuz Ayrımcılık	18.08 ± 3.56	18	7	30
Toplam	68.28 ± 7.54	68.5	33	92
$\bar{x}$: Ortalama, SS: Standart sapma				

Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyet, sınıf, medeni durum, aile tipleri, kardeş sayısı, gelir düzeyleri açısından yaşlı ayrımcılığı ile ilgili tutumlar değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmamış olup gruplar benzerdi (Tablo 2).

Erkek öğrencilerin YATÖ toplam puan ortalaması kız öğrencilerden daha yüksek olmasına rağmen arasındaki fark anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Tablo 2. Öğrencilerin YATÖ puanlarının sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler	n	YATÖ Toplam Puanı $\bar{x} \pm SD$	Yaşının Yaşamını Sınırlama $\bar{x} \pm SD$	Yaşlıya Yönelik Olumlu Ayrımcılık $\bar{x} \pm SD$	Yaşlıya Yönelik Olumsuz Ayrımcılık $\bar{x} \pm SD$
Cinsiyet					
Kız	118	68.03±7.13	20.06±3.78	23±3.74	18.03±3.43
Erkek	106	68.56±7.99	20.51±4.84	23±3.49	18.14±3.72
p†		0.409	0.630	0.946	0.245
Sınıf					
1	36	67.63±9.04	20.61±4.79	22.72±4.11	17.36±3.80
2	31	70.53±4.81	21.12±5.01	22.70±4.09	19.26±3.13
3	52	67.19±8.36	20.03±3.56	22.78±3.74	17.80±3.63
4	43	67.25±6.83	19.81±4.74	22.67±3.71	17.67±2.94
5	27	69.11±8.04	20.18±3.91	23.92±3.22	1.77±3.53
6	35	69.32±6.73	20.20±4.06	23.65±2.49	19.00±4.08
p†		0.132	0.865	0.571	0.136
Medeni Durum					
Evli	7	70.84±8.07	22.28±6.07	23.57±0.97	18.42±2.57
Bekar	217	68.20±7.53	20.21±4.24	23.00±3.67	18.07±3.59
p†		0.320	0.314	0.800	0.808
Yaşanılan Yer					
İl	164	67.96±7.84	20.24±4.34	22.81±3.88	18.09±3.76
İlçe	46	68.21±6.82	19.67±4.06	23.63±2.79	17.89±3.18
Köy	14	72.21±5.10	22.71±4.19	23.42±2.59	18.64±2.20
p†		0.560	0.035*	0.644	0.605
Aile Tipi					
Çekirdek	195	68.30±7.69	20.21±4.34	23.06±3.63	18.15±3.64
Geniş	18	67.94±7.39	19.61±3.79	23.44±3.11	17.55±2.91
Parçalanmış	11	68.63±5.31	22.63±4.20	21.54±4.13	17.81±3.31
p†		0.995	0.112	0.306	0.781
Gelir Düzeyi					
Gelir<Gider	29	68.82±4.63	20.41±4.50	23.31±2.68	18.03±3.27
Gelir=Gider	117	68.18±7.54	20.04±4.45	23.05±3.65	18.20±3.45
Gelir>Gider	78	68.24±8.43	20.58±4.05	22.84±3.89	17.92±3.86
p†		0.954	0.509	0.952	0.996

† p < 0,05, SS = standart sapma YATÖ: Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği

Öğrencilerin 36'sı (%16.1) birinci sınıf, 31'i (%13.8) ikinci sınıf, 52'si (%23.2) üçüncü sınıf, 43'ü (%19.2) dördüncü sınıf, 27'si (%12.1) beşinci sınıf, 35'i (%15.6) altıncı sınıfta öğrenim görmektedir. Öğrenim gördükleri sınıf ile YATÖ puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Evli olan öğrencilerin YATÖ toplam ve alt boyut puan ortalamaları daha yüksek olmasına rağmen bekar olan öğrencilerle arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Katılımcıların 195'i (%87.1) ailesi ile birlikte yaşamaktadır. Sadece 18 (%8) kişi geniş aile tipine sahiptir. Öğrencilerin 72'si (%32.1) şimdiye kadar 65 yaş ve üzeri bireylerle birlikte aynı evde yaşadığını belirtti. İleride anne ve babasıyla yaşamak isteyen öğrenci sayısı ise 96 (%42.9) olup 128'i (%57.1) ebeveynleriyle birlikte yaşamak istemediklerini belirtti. İleride aile kurduktan sonra anne ve babalarıyla yaşamayı isteyen öğrencilerin yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık alt boyut puanlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$).

YATÖ yaşının yaşamını sınırlama alt boyut puanları ile en uzun süre yaşanılan yer arasında anlamlı düzeyde ilişki bulundu ($p<0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda anlamlı fark ortaya çıkaran parametre köy olarak tespit edildi.

Yaşının yaşamını sınırlama alt boyutu ile annenin eğitim durumu arasında anlamlı düzeyde farklılık mevcuttu ($p<0.05$). Annenin eğitim düzeyi düştükçe YATÖ puan ortalamalarının arttığı belirlendi.

Hekim adaylarına yaşlılara hizmet sunarken yaşayabilecekleri bazı sorunların, yaşlıya yönelik tutumlarını ne yönde etkilediğini anlamak amacıyla yöneltilen anket sorularının bazılarının anlamlı şekilde sonuçlandığı tespit edildi (Tablo 3).

Öğrencilerin yalnızca 6'sının (%2.67) herhangi bir yakını huzurevi veya yaşlı bakım evinde kalmaktaydı. Huzurevi veya yaşlı bakım evinde tanıdığı olan öğrencilerin YATÖ toplam ve yaşının yaşamını sınırlama alt boyut puanları anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tablo 3. Öğrencilerin YATÖ puanları ile yaşlı ayrımcılığını etkileyebileceği düşünülen faktörlerin dağılımı

Değişkenler	n	YATÖ Toplam Puanı $\bar{x} \pm SD$	Yaşlının Yaşamını Sınırlama $\bar{x} \pm SD$	Yaşlıya Yönelik Olumlu Ayrımcılık $\bar{x} \pm SD$	Yaşlıya Yönelik Olumsuz Ayrımcılık $\bar{x} \pm SD$
65 yaş üzeri bireyle yaşama geçmişi					
Evet	72	67.8±6.98	19.59±4.25	22.93±3.93	18.19±3.83
Hayır	152	68.51±7.8	20.6±4.31	23.05±3.47	18.03±3.44
p†		0.273	0.101	0.981	0.991
Ebeveynle yaşama isteği					
Evet	96	69.3±6.17	19.9±3.92	24.17±2.75	17.95±3.17
Hayır	128	67.51±8.38	20.56±4.57	22.14±3.94	18.18±3.84
p†		0.300	0.422	<0.001	0.705
Huzurevinde kalan yakını var mı?					
Evet	6	75.33±4.76	26.16±5.63	23±2.28	19.83±2.56
Hayır	218	68.09±7.52	20.11±4.17	23.01±3.65	18.03±3.58
p†		0.008*	0.006*	0.741	0.219
Yaşlı bireylere hizmet vermek ister mi?					
Evet	193	67.82±7.62	19.83±3.94	23.19±3.6	17.79±3.47
Hayır	31	71.23±6.32	23.06±5.42	21.9±3.57	19.93±3.66
p†		0.022*	0.001*	0.030	0.007*
Yaşlı sağlığı hakkında eğitim alma durumu					
Evet	34	67.88±6.39	19.08±4.43	24.26±3.07	17.5±3.11
Hayır	190	68.36±7.74	20.49±4.26	22.79±3.67	18.19±3.63
p†		0.339	0.039*	0.028*	0.179
Yaşlı sağlığı hakkında eğitim almak ister mi?					
Evet	192	68.07±7.59	19.9±4.01	23.32±3.49	17.87±3.49
Hayır	31	69.8±7.23	22.61±5.42	21.16±3.93	19.48±3.74
p†		0.212	0.006*	0.001*	0.052
Yaşlı hastalara tedavileri hakkında bilgi verme					
Yakınlarına anlatırım	157	68.99±7.49	20.63±4.39	22.98±3.79	18.42±3.6
Kendisine anlatırım	67	66.65±7.47	19.46±4.03	23.08±3.21	17.29±3.37
p†		0.004*	0.049*	0.988	0.035*
Yaşlılarla konuşurken samimi dil kullanımı					
Evet	214	68.15±7.56	20.09±4.15	23.13±3.5	17.99±3.46
Hayır	10	71.2±6.71	24.20±5.94	20.5±5.21	20±5.09
p†		0.214	0.018*	0.060	0.315
Yaşlı hastalar anlatılan tedavileri anlayıp uygulayabilirler mi?					
Evet	106	67.18±7.83	19.41±3.67	23.5±3.77	17.32±3.38
Hayır	118	69.29±7.15	21.05±4.69	22.58±3.44	18.78±3.59
p†		0.030*	0.005*	0.013*	0.008*

† p < 0.05. SS = Standart sapma YATÖ: Yaşlı ayrımcılığı tutum ölçeği

Sağlık hizmeti verirken 65 yaş ve üzeri bireylere hizmet sunmayı 193 (%86,2) hekim adayı istemektedir. Yaşlı bireylere hizmet verme istekleri sorusuna hayır cevabı veren öğrencilerin YATÖ puanları anlamlı derecede yüksek çıktı ($p < 0.05$).

Öğrenimlerinin herhangi bir zaman diliminde yaşlı bakım hizmetleri ile ilgili eğitim alan öğrenci sayısı sadece 34'tür (%15.2). Ancak hekim adaylarının 192'si (%85.7) yaşlı bakım hizmetleri konusunda eğitim almak istemektedir. Eğitim almamış olan ve eğitim almak istemeyen öğrencilerin YATÖ puanları anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Yaşlı hastalara hastalıkları ve tedavileri ile ilgili bilgileri 157 (%70.1) öğrenci yaşlı hastanın yakınlarına, 67 (%29.9) öğrenci ise yaşlı hastaya (bireyin kendisine) anlatmayı tercih etmektedir. Hekim adaylarının yaşlı hastalara hastalıkları hakkında bilgi vermeyi tercih ettikleri kişiler ile YATÖ ve alt boyut puanları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Yaşlı hastalar anlatılanları anlamadığında öğrencilerin 53'ünün (%23.7) gerilmeme rağmen tekrar anlatırım, 167'sinin (%74.6) sabırla tekrar anlatırım şeklinde cevap vermiş olduğu görüldü. Öğrencilerin yalnızca 1 (%0.4) tanesi sinirlenip tekrar hastaya bilgi vermeyeceğini ifade etti. Sabırla tekrar

anlatırım cevabını veren öğrencilerin YATÖ toplam puanları anlamlı derecede yüksek çıktı ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada YATÖ kullanılarak tıp fakültesi öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığı hakkındaki tutumları belirlendi. Araştırma sonucunda, tıp fakültesi öğrencilerinin anket sorularına verdiği cevaplar ve YATÖ puan ortalamalarına bakıldığında genel olarak yaşlı ayrımcılığı açısından olumlu tutuma sahip oldukları görülmüştür. Üniversitede öğrenim gören öğrencilerde yapılan benzer çalışmalarda da öğrencilerin yaşlı bireylere karşı olumlu tutumlara sahip olduğu belirlenmiştir (11-17).

Sağlık meslek yüksekokulu öğrencileri ve hemşirelerle yapılan benzer çalışmalarda da YATÖ toplam puanları daha yüksek olmakla beraber, yaşlıya yönelik olumlu tutumlara sahip oldukları bulunmuştur. Bu durum genel olarak ülkemizin inanç, örf ve adetlerine bağlılığı ile açıklanabilir (18-21). Ögenler ve arkadaşlarının Mersin ilindeki hekimlerle yaptığı çalışmada hekimlerin yaşlılara karşı tutumlarının olumlu olduğu görülmektedir (22). Bunun yanında yurtdışında tıp fakültesi öğrencileriyle yapılmış bazı çalışmalarda da öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına dair olumsuz tutumlara sahip oldukları belirlenmiştir (13,16). Sonuçlara baktığımızda bu durum modern yaşamla geleneksel yapı arasında çelişkilerle boğuşan gençliğin kültürel değerlerini yitirmeyip geleneklerine sahip çıkmakta olduğunun bir göstergesi olup mutluluk verici bir neticedir.

Bu çalışmada öğrencilerin yaşlı bireylere karşı tutumlarının belirlenmesinin yanında, sahip oldukları tutumları etkileyebilecek faktörler de sorgulanmış ve incelenmiştir. YATÖ toplam puanı ve yaşlının yaşamını sınırlama alt boyutu puanları ile en uzun süre yaşanan yer arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. En uzun süre köyde yaşamış olan öğrencilerin puanları daha yüksek bulunmuştur. Yılmaz ve Özkan'ın çalışmalarında da benzer şekilde köy/kasabada daha uzun süre vakit geçiren öğrencilerin olumlu ayrımcılık alt boyut puanlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (23). Bu durum küçük yerleşim yerlerinde ve ataerkil aile yapısında yaşlıların sosyal yaşamlarda daha aktif ve söz sahibi olması ve yaşlı bireylerle iletişim becerilerinin daha çok gelişmiş olması, burada yaşayan bireylerin yaşlılara karşı daha olumlu tutumlara sahip olduğunu düşündürmektedir.

Yaşlı ayrımcılığına dair tutumları etkileyebilecek bir diğer faktör ebeveyn eğitim düzeyidir. Bu çalışmada anne eğitim düzeyi ile yaşlının yaşamını sınırlama alt boyutu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Annesi okuryazar olmayan öğrencilerin yaşlının yaşamını sınırlama alt boyut puanları daha yüksektir. Literatürdeki benzer çalışmalarda da anne-baba eğitim düzeyleri düşük öğrencilerin YATÖ puan ortalamalarının yüksek olduğu bildirilmiştir (11, 23). Bu sonuç okuryazar

olmayan ve eğitim düzeyi düşük olan annelerin davranış ve tutumlarının gelenekler ve çevresinde bulunduğu kişilerle şekillenmesi yaşlıya karşı yaklaşım konusunda daha geleneksel düşüncelere sahip olması ve çocuklarını da bu duygu ve düşüncelerle yetiştirmesine bağlanabilir.

İleride aile kurduktan sonra anne ve babalarıyla yaşamayı isteyen öğrencilerin yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık alt boyut puanlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Hemşirelik öğrencileri üzerinde yapılan benzer çalışmalarda da ebeveynle yaşama isteği ile YATÖ puanları arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir (11, 18, 23). Geleneksel Türk aile yapısında çocuklar anne ve babalarını yaşamlarının sonuna kadar yalnız bırakmama, ihtiyaçlarını giderme ve bakma konusunda gayret içerisinde dirler.

Huzurevi ve yaşlı bakım evinde yakını olan öğrencilerin YATÖ puanları ve yaşlının yaşamını sınırlama alt boyut puanları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürde kişilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının, huzurevinde yaşayan yakını olma durumu ile karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Analizden çıkan bu sonuç öğrencilerin yaşlandıklarında yalnız kalma, toplumdan soyutlanma, sevdiklerinden ayrı kalma korkusunun yaşlılara ve yaşlılığa karşı olan empati yeteneklerini güçlendirdiğini düşündürmektedir. Huzurevinde veya yaşlı bakım evinde yaşayan yakını olan öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının daha iyi olması, empati duygularının çok daha fazla geliştiğini göstermektedir.

Ankete katılan kişilere yaşlılara hizmet sunarken yaşayabilecekleri sorunların, yaşlıya yönelik tutumlarını ne yönde etkilediğini anlamak amacıyla yöneltilen anket sorularının bazılarının anlamlı şekilde sonuçlandığı tespit edilmiştir.

YATÖ puanını etkilediğini düşündüğümüz faktörlerden biri de mesleğini yaparken 65 yaş üzeri bireylere hizmet verme isteğidir. Bu çalışmada yaşlılara hizmet vermek isteyen öğrenci sayısı 193 (%86.2)'tür. Bununla beraber yaşlı bireylere hizmet sunmayı tercih etmeyen öğrencilerin YATÖ toplam puanları, yaşlının yaşamını sınırlama, yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık, yaşlıya yönelik olumsuz ayrımcılık alt boyut puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Altay ve Aydın'ın hemşireler üzerinde yaptığı çalışmada hizmet vermeyi tercih edenlerin olumlu ayrımcılık alt boyutu ve toplam puanlar açısından anlamlı derecede olumlu tutuma sahip olduğu belirlenmiştir (21). Yeşilot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemşirelik öğrencilerinin yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık ve olumsuz ayrımcılık alt boyutları ile toplam ölçek puanları açısından olumlu tutuma sahip oldukları bildirilmiştir (20). Yılmaz ve Özkan'ın çalışmalarında mezun olduktan sonra yaşlılarla çalışmak isteme durumu ile YATÖ puanları arasında ilişki gözlenmemiştir (23). Çalışmaya katılan öğrencilerin eğitimlerinin herhangi bir bölümünde yaşlı sağlığı ve hizmetleri

hakkında eğitim aldığı söyleyen öğrenci sayısı sadece 34'tür (%15.2). Yaşlı sağlığı ve hizmetleri hakkında eğitim almak isteyen öğrenci sayısı ise 192'dir (%85.7). Eğitim almamış olan ve eğitim almak istemeyen öğrenciler ile yaşlının yaşamını sınırlama alt boyutu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç hekim adaylarının yaşlıya karşı olumlu tutumlara sahip olmasına rağmen yaşlılara ait tedavi ve bakım hizmetlerinin zorluğunu bildikleri ve çalışma koşullarının ağır olduğunu düşündükleri için yaşlılara sağlık hizmeti verme konusunda pasif kalmayı tercih ettiklerini göstermektedir.

65 yaş üstü bireylerin verilen tedavileri anlayıp uygulayabileceğine inanmayan öğrencilerin YATÖ puanları daha yüksek olup yaşlının yaşamını sınırlama alt boyutu ile anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Yaşlı hastalara hastalıkları ve tedavileri hakkında bilgi verirken hastanın kendisine anlatmayı tercih eden aday sayısı (%29.9) yakınlarına anlatmayı tercih edenlerden (%70.1) daha azdır. Yaptığımız çalışmada hastanın yakınlarına bilgi vermeyi tercih eden hekim adaylarının YATÖ toplam puanı ve yaşlının yaşamını sınırlama, yaşlıya yönelik olumsuz ayrımcılık alt boyut puanları açısından anlamlı derecede farklılık tespit edilmiştir. Yaşlı bireylerde demans, alzheimer, unutkanlık gibi durumların daha sık görülmesi hekim tarafından verilen bilgilerin akılda kalmasını zorlaştırmaktadır. Bu da yaşlı hastaların tedavilerini yanlış anlamalarına sebep olabilmektedir. Bu açıdan öğrencilerin hastanın doğru tedavi alabilmesi ve oluşabilecek komplikasyonları önlemek ve yaşlı bireyleri korumak adına bilgileri refakatçilerine anlatmayı tercih ettiklerini göstermektedir.

Yaşlı bireylerle iletişim kurarken onlara 'amcacığım, teyzeciğim' gibi samimiyet ifade eden kelimeler kullanmayı tercih eden öğrencilerin samimi bir dil kullanmayı tercih etmeyen öğrencilere göre YATÖ puanları ve yaşlının yaşamını sınırlama alt boyut puanları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Türk kültüründe yaşlılara 'amca, teyze' gibi ifadelerle hitap etmek hem saygı hem de yaşlıların güvenini kazanmak için tercih edilen bir üsluptur. Bu durum yaşlı bireylere karşı olumlu tutuma sahip olan öğrencilerin tanı ve tedavi süreçlerini kolaylaştırmak için bu samimiyet ifadelerini daha çok tercih ettiklerini göstermektedir.

Hekim adaylarının 65 yaş ve üzeri hastaların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili anlattıklarını anlamadıklarında verdikleri tepkiler ile YATÖ toplam puan ve yaşlının yaşamını sınırlama alt boyutu arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Öğrencilerin 167'sinin (%74.6) sabırla tekrar anlatırım, 53'ünün (%23.7) gerilmeme rağmen tekrar anlatırım şeklinde cevap verdiği görülmüş olup sabırla tekrar anlatacağını ifade eden öğrencilerin YATÖ toplam puanları ve yaşlının yaşamını sınırlama alt boyut puanları daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, anlatılanları anlamama durumlarında daha sakin kalıp sabırla yaşlı hastalara tekrar bilgi verebilen öğrencilerin yaşlılar konusunda kalıp önyargıları olmayan, onlara karşı anlayış

gösterebilen, empati yapabilme yetenekleri daha yüksek olan kişiler olduğunu göstermektedir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Araştırmamız nispeten küçük bir öğrenci grubunda yapılmıştır. Yaşlı ayrımcılığının Türkiye'deki durumunu ortaya koymak için ülke genelini kapsayan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda yaşlıların ve hizmet aldığı sağlık personelinin birlikte değerlendirilmesi daha somut sonuçların ortaya çıkmasını sağlayabilir.

SONUÇ

Çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin yaşlı bireylere yönelik olumlu tutumlara sahip oldukları belirlenmiştir. YATÖ toplam ve alt boyut puanları ile en uzun süre yaşanan yer, anne eğitim düzeyi, yaşlı bireyle yaşama öyküsü, ileride ebeveynle yaşama isteği, yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunma isteği, yaşlı hastalar ve hastalıkları hakkında eğitim alma durumları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Bu çalışma neticesinde elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

Sağlık sektöründeki yaşlı ayrımcılığını engellemenin en önemli yolu sağlık çalışanlarında farkındalık yaratmaktır. Hekim adaylarının yaşlı ayrımcılığı konusunda farkındalığının artırılmasına yönelik eğitim stratejileri geliştirilmeli ve yaşlı bireylere karşı olumlu tutumlar teşvik edilmelidir.

Eğitimin ilk başladığı yer olan ailenin çocuklara küçük yaşlardan itibaren örnek davranışlarda bulunması, büyüklerinin tecrübelerinden ve bilgeliğinden yararlanabilmeyi öğretmeleri faydalı olacaktır.

Okul öncesi eğitiminden başlanarak ilköğretim, ortaokul ve lise öğrencilerine ebeveynleri yaşlandığında onlara destek olmayı, onları daha iyi anlayabilmeyi, onların deneyimlerinden istifade edebilmeyi teşvik edecek ve öğretebilecek sosyal projeler geliştirilmesi faydalı olacaktır.

Türkiye genelinde Millî Eğitim Bakanlığı ve üniversiteler arasında yürütülen aile danışmanlığı programlarına yaşlı ayrımcılığı konusunun dahil edilmesi bu konuda farkındalığı artıracaktır.

Tıp fakültesi müfredatlarında yaşlı sağlığı, yaşlılarda sık görülen kronik hastalıklar ve akılcı ilaç kullanımı konusunda tıbbi bilgi düzeylerinin artırılması amacıyla geriatri dersleri, eğitimlerinin başından itibaren müfredata dahil edilmelidir.

Toplumsal kültürel özelliklerine göre sağlık hizmetleri ve ihtiyaç alanları yeniden gözden geçirilmeli ve gerekirse yeni uygulamalar geliştirilerek sağlık hizmet kalitesi artırılmaya çalışılmalıdır. Halen sektörde çalışmakta olan bireyler eğitim seminerleri ile bilinçlendirilmelidir.

Bu çalışma yalnızca KSÜ Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan bir çalışmadır. Bu tarz çalışmaların farklı alanlarda ve farklı bölgelerde yapılması teşvik edilmeli ve gençlerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları belirlenmelidir. Yeni neslin yaşlı bireyler ve yaşlılık hakkında daha bilinçli ve duyarlı bireyler olarak yetişmesi desteklenmelidir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

Etik Beyan

Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 08.07.2020 tarih ve 03 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Bu çalışmanın bir bölümü, 1 Kasım 2019'da Ankara'da düzenlenen 18. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi'nde sözel bildiri (SS-047) olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Tekin ŞÇ, Kara F. Dünyada ve Türkiye'de yaşlılık. *Journal of The International Scientific Researches*. 2018;3(1):219-229. <https://doi.org/10.21733/ibad.370584>
2. Doğan SÖ, Bostan H. Türkiye'nin demografik dönüşümü ve nüfus projeksiyonlarına göre fırsatlar. *Doğu Coğrafya Dergisi*. 2019;24(41):61-90. <https://doi.org/10.17295/ataunidcd.535018>
3. Akdemir N, Çınar F, Görgülü Ü. Yaşlılığın algılanması ve yaşlı ayrımcılığı. *Türk Geriatri Derg*. 2007;10(4):215-222.
4. Butler R. Ageism: A foreword. *Journal of Social Issues*. 1994;36(2):8-11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-4560.1980.tb02018.x>
5. Palmore EB. Part 1: Concepts, Ageism: Negative and Positive. 2nd ed. New York: Springer Publishing Company. 1999. p. 3-46.
6. Buz S. Yaşlı bireylere yönelik yaş ayrımcılığı. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi*. 2015;14(53):268-278. <https://doi.org/10.17755/esosder.89453>
7. Tekindal M, Ege A, Erim F, Gedik TE. Sosyal hizmet bakış açısıyla Covid-19 sürecinde yaşlı bireyler: sorunlar, ihtiyaçlar ve öneriler. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2020;5(2):159-164.
8. Onalan D, Soyuer F, Elmalı F. Geriatri merkezi çalışanlarında yaşlı tutumunun değerlendirilmesi. *Kafkas J Med Sci*. 2012;2(3):115-120. <https://doi.org/10.5505/kjms.2012.15870>
9. Müftüler HG. Modern toplumda yaş ve yaşlı ayrımcılığı. *Turkish Journal of Social Work*. 2018;2(2):181-214.
10. Kalaycı I, Yazıcı ÖS, Özkul M, Helvacı G. Sağlık profesyoneli ve öğrencilerin yaşlılara yönelik tutumları; sistematik derleme. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2018;2(1):21-30.
11. Vefikuluçay YD, Terzioğlu F. Development and psychometric evaluation of ageism attitude scale among the university students. *Türk Geriatri Derg*. 2011;14(3):259-268.
12. Kishimoto M, Nagoshi H. M, Williams S, Masaki HK. Knowledge and attitudes about geriatrics of medical students, internal medicine residents, and geriatric medicine fellows. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):99-102. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53018.x>
13. Haken JD, Woolliscroft OJ, Smith JB, Wolf FM, Calhoun JG. A longitudinal investigation of changes in medical students' attitudes toward the elderly. *Teaching and Learning in Medicine*. 1995;7(1):18-22. <https://doi.org/10.1080/10401339509539705>
14. Tahmaseb J, Hayta V, Danner RL, McConatha D, Tulay S. Turkish and U.S. Attitudes toward aging. *Educational Gerontology*. 2004;30(3):169-83. <https://doi.org/10.1080/03601270490272106>
15. Ryan A, Melby V, Mitchell L. An evaluation of the effectiveness of an educational and experiential intervention on nursing students' attitudes towards older people. *International Journal of Older People Nursing*. 2007;2(2):93-101. <https://doi.org/10.1111/j.1748-3743.2007.00060.x>
16. Reuben DB, Fullerton JT, Tschann JM, Croughan-Minihane M. Attitudes of beginning medical students toward older persons: a five-campus study. the university of California Academic Geriatric Resource Program student survey research group. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(12):1430-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1995.tb06626.x>
17. Voogt SJ, Mickus M, Santiago O, Herman SE. Attitudes, Experiences, And interest in geriatrics of first-year allopathic and osteopathic medical students. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(2):339-44. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01541.x>
18. Güven ŞD, Muz UG, Ertürk EN. Üniversite öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları ve bu tutumların bazı değişkenlerle ilişkisi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012;15(2):99-105.
19. Soyuer F, Ünal D, Güleser N, Elmalı F. Sağlık meslek yüksekokulu öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları ve bu tutumların bazı demografik değişkenlerle ilişkisi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010; 3(2):20-15.

20. Yeşilot BS, Demirci YP, Öztunç G. Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2020;10(1):87-93.
21. Altay B, Aydın T. Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2015;12(1):11-18. <https://doi.org/10.5222/HEAD.2015.011>
22. Ögenler, O. Yapıcı G, Taşdelen B, Akça T. Mersin ilinde bir grup hekimin yaşlı ayrımcılığı hakkındaki görüşleri. Turk Geriatri Derg. 2014;15(4):409-415.
23. Yılmaz E, Özkan S. Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2012;3(2):35-53.



Üst Gastrointestinal Sistemde Yabancı Cisimlerin Değerlendirilmesi: Tanı ve Tedavi

© Hasan Çantay¹, © Turgut Anuk², © Barlas Sülü³, © Kenan Binnetoğlu¹, © Tülay Diken Allahverdi²,
© Doğan Gönüllü³

¹ Dr. Öğr. Üyesi. Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

² Doç. Dr. Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

³ Prof. Dr. Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

Öz

Üst Gastrointestinal Sistemde Yabancı Cisimlerin Değerlendirilmesi: Tanı ve Tedavi

Amaç: Araştırmada, yabancı cisim yutulması nedeniyle genel cerrahi kliniğinde acil endoskopi işlemi uygulanan ve endoskopi işleminin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi yöntem ile tedavi edilen vakaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte yapılan araştırmanın verileri yabancı cisim yutan hastaların dosyalarından elde edilmiştir. 2017-2020 yılları arasında 21 yabancı cisim yutma vaka dosyaları taranmıştır. Araştırmanın verileri SPSS paket programında analiz edildi. Analizlerde frekanslar, yüzde ve ortalama, ortanca kullanıldı.

Bulgular: Yabancı cisim yutanların yarısından fazlası (%52.3) erkektir. Yabancı cisimlerin %57.1 organik olup, en fazla en fazla üst özofagusta yerleşmiştir (%47.6). En sık görülen semptom disfaji (%38.1), %57.1'i ayaktan tedavi edilerek yatışa gerek duyulmamıştır. Komplikasyon oranı %14.3'tür. Vakaların %90.5'i endoskopi ile tanı konularak tedavi edilmiştir.

Sonuç: Yabancı cisimlerin gerek tanı ve gerekse tedavisinde en önemli yöntem endoskopik işlemdir. Endoskopinin yetersiz olduğu sınırlı sayıda vakada ise cerrahi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yabancı Cisim, Endoskopi, Gastrointestinal, Özofagus

Abstract

Evaluation of Foreign Bodies in the upper Gastrointestinal System: Diagnosis and Treatment

Objective: The aim of this study was to evaluate the cases treated surgically in cases where emergency endoscopy was performed in the general surgery clinic due to foreign body ingestion and the endoscopy procedure was insufficient.

Methods: The data of the descriptive study were obtained from the files of patients who ingested foreign bodies. Between 2017-2020, 21 foreign body ingestion case files were scanned. The data of the research were analyzed in the SPSS package program. Frequencies, percentage and mean, median were used in the analyzes.

Results: More than half (52.3%) of those who ingested foreign bodies were men. 57.1% of foreign bodies are organic and mostly localized in the upper esophagus (47.6%). The most common symptom is dysphagia (38.1%), 57.1% was treated on an outpatient basis and hospitalization was not required. Complication rate is 14.3%. 90.5% of the cases were diagnosed and treated by endoscopy.

Conclusion: The most important method in both diagnosis and treatment of foreign bodies is endoscopic procedure. Surgery is required in a limited number of cases where endoscopy is insufficient.

Keywords: Foreign Body, Endoscopy, Gastrointestinal, Esophagus

Nasıl Atıf Yapmalı: Çantay H, Anuk T, Binnetoğlu K, Allahverdi TD, Gönüllü D. Üst Gastrointestinal Sistemde Yabancı Cisimlerin Değerlendirilmesi: Tanı ve Tedavi. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):186-190. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.935615>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Çantay

Email: hasan_cantay@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3309-8879

Geliş/Received: 10 Mayıs 2021

Kabul/Accepted: 25 Ekim 2021

GİRİŞ

Yabancı cisim yutulması, özefagus perforasyonu ve mediastinit gibi morbidite ve mortalite açısından önemli riskleri içermektedir. Dolayısıyla komplikasyon gelişimini engellemek için acil tıbbi müdahale gerekmektedir. Özellikle; gıdaların hızlı şekilde alınması, obezite, diş protezi kullanan yaşlı kişiler, psikiyatrik ve nörolojik defisiti olan bireyler yabancı cisim yutulması açısından risk gruplarını oluşturmaktadır (1-3).

Yabancı cismin büyüklüğü, yerleşim yeri, şekli, kimyasal bileşeni; cismin yutulmasından tedaviye kadar geçen süre gerek tanı ve gerekse tedavide güçlükler neden olabileceği gibi komplikasyon sıklığını da arttırabilmektedir. Yabancı cisimler çoğunlukla radyopak olduklarından dolayı, tanıda sıklıkla direkt radyografi yeterlidir. Ancak bazı durumlarda mide duodenum grafisi ve bilgisayarlı tomografi de tanı koymada yardımcı seçenekler arasındadır (4, 5).

Özofagusta takılan cisimlerin çıkarılmasında anestezi eşliğinde rijit özofagoskopi güvenli ve kolay bir işlemdir. Yabancı cisim, mide ve ince bağırsaklara geçmiş ise büyük oranda kendiliğinden gastrointestinal sistemden atılabilmektedir. Ancak, bazı durumlarda bu atılım gerçekleşmemekte ve endoskopik olarak yabancı cisimlerin çıkartılabileceği gibi, bazı durumlarda da cerrahi müdahale gerektirebilmektedir. Sonuç olarak gastroskopi, üst gastrointestinal sistemdeki yabancı cisimlerin tanı ve tedavisinde önem arz etmektedir (6-9).

Araştırmada, yabancı cisim yutulması nedeniyle genel cerrahi kliniğinde acil endoskopi işlemi uygulanan ve endoskopi

işleminin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi yöntem ile tedavi edilen vakaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikte yapılan araştırmanın verileri; 2017-2020 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil cerrahi polikliniğine yabancı cisim yutma hikâyesi ile başvuran ve yapılan tetkikler sonrasında üst gastrointestinal sistemde yabancı cisim saptanan, endoskopik ve cerrahi olarak tedavi edilen hastaların dosyalarından elde edilmiştir. Tanı konulan ve müdahale edilen hasta sayısı toplam 21'dir. Hastaların dosyalarının incelenmesi sonucunda kişiye ait yaş, cinsiyet, hastaların semptomları, yabancı cismin niteliği, yabancı cismin yerleşim yeri, tedavi prosedürleri, yatış süresi, komplikasyon ve komplikasyonlara karşı tedavi şekline ilişkin bilgiler kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS version 20 for Windows yazılım paketi kullanıldı. Analizlerde frekanslar, yüzde ve ortalama, ortanca kullanıldı.

BULGULAR

Yabancı cisim yutanların %52.3'ünü erkekler %47.7'sini ise kadınlar oluşturmuştur. Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde ise yabancı cisim yutanların %33.3 30 yaştan küçük iken, %47.7'si 30-64 yaş arası ve yaklaşık olarak her 5 vakadan birisini ise yaşlılar oluşturmuştur (Tablo 1). Vakaların yaş ortalaması 43.6 (± 18.6), ortancası 41 olup minimum değer 18 iken, maksimum yaş 73'dür.

Tablo 1. Yabancı cisim niteliği, semptom, yerleşim yeri, tedavi ve komplikasyonların yaş ve cinsiyet üzerine dağılımı

Cisim, semptom, yerleşim yeri, tedavi, komplikasyon	Yaş						Cinsiyet				Toplam	
	<30 yaş		30-64 yaş		≥65 yaş		Erkek		Kadın			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cismin niteliği												
Organik	1	8.3	8	66.7	3	25.0	7	58.3	5	41.7	12	57.1
İnorganik	6	66.7	2	22.2	1	11.1	4	44.4	5	55.6	9	42.9
Semptom												
Yok	6	75.0	1	12.5	1	12.5	3	37.5	5	62.5	8	38.1
Var	1	7.7	9	69.2	3	23.1	8	61.5	5	38.5	13	61.9
Yerleşim yeri												
Üst özofagus	-	-	3	70.0	3	-	6	60.0	4	40.0	10	47.6
Orta özofagus	1	33.3	-	66.7	-	12.5	2	66.7	1	33.3	3	14.3
Mide	6	75.0	1	12.5	1		3	37.5	5	62.5	8	38.1
Tedavi												
Endoskopik çıkarma	5	35.7	3	42.9	3	21.4	6	42.8	8	57.2	14	66.7
Endoskopik itme	1	20.0	1	60.0	1	20.0	4	80.0	1	20.0	5	23.8
Cerrahi işlem	1	50.0	-	50.0	-	-	1	50.0	1	50.0	2	9.5
Yatış süresi												
Yatış yapılmayan	4	33.3	1	58.4	1	8.3	6	50.0	6	50.0	12	57.1
En az bir gün yatan	3	33.3	3	33.3	3	33.4	5	55.6	4	44.4	9	42.9
Komplikasyon												
Yok	7	38.9	3	44.4	3	16.7	9	50.0	9	50.0	18	85.7
Var	-	-	1	66.7	1	33.3	2	66.7	1	33.3	3	14.3
Toplam	7	33.3	4	47.7	4	19.0	11	52.3	10	47.7	21	100.0

*sıra yüzdesi, **sütun yüzdesi

Araştırmada yabancı cisimlerin %57.1'i organik olup, %42.9'u inorganik niteliktedir (Tablo 1). Buna göre toplam yabancı cisimlerin %19.0'unu kemik parçası, %14.3'ünü kemikli et, %14.3'ünü et parçası %9.5'ini balık kılçığı; %32.8'ini iğne (toplu iğne, dikiş iğnesi) ve %9.5'ini ise raptiye oluşturmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2.Yabancı cisimlerin niteliği, semptomlar ve komplikasyonlar

Yabancı cisimlerin niteliği	n	%	Semptomları	n	%
I-Organik yabancı cisimler			Semptom yok	8	38.1
Balık kılçığı	2	9.5	Disfaji	8	38.1
Et parçası	3	14.3	Odinofaji	3	14.3
Kemikli et	3	14.3	Hipersalivasyon	2	9.5
Kemik parçası	4	19.0	Komplikasyonlar		
II-Inorganik yabancı cisimler			Yok	18	85.7
İğne	5	23.8	Mukozal yaralanma	2	9.5
Raptiye	2	9.5	Apse	1	4.8
Cam parçası	1	4.8			
Diş protezi	1	4.8			

Hastaların en fazla görülen semptomları disfaji (%38.1), odinofaji (%14.3), hipersalivasyon (%9.5) iken %38.1'inde yabancı cisim yutma hikayesi olmasına rağmen, herhangi bir semptom saptanmamıştır (Tablo 1 ve Tablo 2).

Yabancı cisimler en fazla üst özofagusa yerleşmiş iken (%47.6) ikinci sıklıkta mideye (%38.1) ve en az ise orta özofagusu (%14.3) yerleşmiştir (Tablo 1).

Tedavide yabancı cisimlerin %66.7'si endoskopik olarak çıkarılmıştır. Kalan vakaların %23.8'ine endoskopik mideye itme ve %9.5'ine ise cerrahi işlem uygulanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1 takip edildiğinde vakaların çoğunluğu (%57.1) ayaktan tedavi edilmiş iken, %42.9'u en az bir gün olacak şekilde genel cerrahi servisinde yatırılarak tedavi edilmiştir (Tablo 1).

Araştırma komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde ise vakaların %85.7'sinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş iken, %14.3'ünde (mukozal yaralanma, yara yeri enfeksiyonu-apse) komplikasyon varlığı belirlenmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

Apendiks dışında gastrointestinal sistemin dar yerlerden biri olan özofagus, bu anatomik darlık nedeniyle yabancı cisimlerin en sık takıldığı organdır. Bunun yanında ikinci sırada da midede tespit edilmektedir. Araştırmada üst gastrointestinal sistemde yabancı cisimler; en sık üst özofagusta, ikinci sırada midede ve üçüncü sırada da orta özofagusta saptanmıştır (1,10).

Araştırmamızda yabancı cisim yutanlar yaş ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; vakaların büyük kısmını erkekler oluşturmuştur ve vakaların yaş ortalaması ise 43.6 (± 18.6) olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda, benzer olarak erkek vakaların kadın vakalardan daha fazla olduğu ve yaş ortalamasının ise benzer şekilde 44-45 yaş civarında olduğu belirtilmiştir (1,11,12).

Araştırmada yabancı cisimlerin çoğu organik olup, bunlar da sıklık sırasına göre kemik parçası, kemikli et, et parçası ve balık kılçığı şeklindedir. İnorganik olanlar ise, iğne (toplu iğne, dikiş iğnesi) ve raptiyedir. Yapılan benzer çalışmaların büyük bir kısmında organik, daha az kısmında ise inorganik cisimler daha fazla tespit edilmiştir (13-17). Bu araştırmada organik cisimlerin daha fazla olmasının muhtemel nedeninin; hastalarda hızlı yeme alışkanlığının olması, et ve et ürünlerinin daha dens özellikte olması, bölgede hayvancılığın yaygın olması ve buna bağlı olarak et tüketiminin fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmadaki hastalarda görülen semptomlar sırasıyla; en sık disfaji ve yabancı cisim yutmasına rağmen herhangi bir semptomu olmayanlar iken, ikinci sırada odinofaji ve üçüncü sırada hipersalivasyon şeklindedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda da semptomların benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca araştırmada olduğu gibi yabancı cisim yutma hikayesi olmasına rağmen, herhangi bir semptom saptanmayan vakalar da mevcuttur (1, 18-21).

Araştırmada endoskopi temel tanı ve tedavi yöntemi olarak uygulanmıştır. İncelenen çalışmalara bakılacak olursa, yabancı cisimlerin çoğu radyopak olduğundan direkt grafi ile tanı koymak mümkün iken; nonopak yabancı cisimler direkt grafide görülmeyebileceğinden, mide duodenum grafisi ve bilgisayarlı tomografi de tanıda yardımcı yöntemlerdir. Gastroskopi ise, hem tanı hem de tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır (22,23).

Araştırmada yabancı cisimlerin %66.7'si endoskopik olarak çıkarılmıştır. %23.8'i endoskopik mideye itme şeklinde tedavi edilmişken, %9.5'ine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Literatürde de çalışmaların büyük kısmında, benzer şekilde üst gastrointestinal sistemdeki yabancı cisimlerin tedavisinde gözlem ve endoskopi temel tedavi şeklidir. Ancak endoskopi ile tedavi edilemeyen vakalarda cerrahi tedavilerin uygulandığı da bildirilmektedir (22,23).

Çalışmada alkol bağımlısı ve psikiyatrik bozukluğu olan bir vakada, midede cam parçaları saptanmıştır ve endoskopik olarak çıkarılmıştır. Epilepsi hastalığı olanlarda, alkol bağımlılarında ve zeka geriliği olanlarda da yabancı cisimlere sıklıkla rastlanmaktadır (24).

Araştırmada endoskopik olarak tedaviye yanıt alınamayan, dikiş iğnesi ve iğne yutan iki hastada yabancı cisim cer-

rahi tedavi ile çıkarılmıştır. Medikal tedavi- konservatif takip ve endoskopik işlemlerden yanıt alınamayan semptomatik hastalarda tek tedavi seçeneği cerrahi müdahaledir (25).

Yabancı cisimler, bulunduğu bölgede bası, inflamasyon ve ülserasyon yaparak komplikasyonlara ve bu komplikasyonlar sonucu ciddi kanama, perforasyon ve mortaliteye sebep olabilmektedirler. Çalışmada tedavi sonrasında üç hastada komplikasyon gelişmiş olup, iki hastada yabancı cisme bağlı mukozal laserasyon ve cerrahi tedavi edilen bir hastada cerrahi alan yerinde enfeksiyon ve abse gelişimi görüldü (26).

Bu çalışmadaki vakaların çoğunluğu endoskopik olarak tedavi edilerek ayaktan tedavi edilmiş iken, bir kısmı da en az bir gün olacak şekilde genel cerrahi servisinde yatırılarak tedavi edilmiştir. Endoskopik tedavi işlemi, gözlem veya cerrahi tedaviye kıyasla hastanede yatış süresini kısaltmaktadır (27).

SONUÇ

Sonuç olarak araştırmada yabancı cisimler en sık üst özofagus takılmış olup, erkeklerde, 40 yaş civarında daha fazla görülmektedir. Ayrıca en sık saptanan semptom disfaji olup, yabancı cisimlerin büyük kısmı organik kökenli olup, tanı ve tedavide en etkin yöntem endoskopidir. Endoskopik girişimlerle majör cerrahi girişim ihtiyacı azalmakta, hastanede yatış süresi, olası cerrahinin getirdiği morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilmektedir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

Etik Beyan

Bu çalışma için Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 30.09.2020 tarih ve 238 sayılı yazı ile izin alınmış olup, Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

- Yenidoğan E, Okan İ, Kayaoğlu H, Özsoy Z, Tali S, Şahin M. Özofagus Takılan Yiyeceklerin Endoskopik Olarak Çıkarılması. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2014;6 (2):119-128.
- Weissberg D, Refaely Y. Foreign bodies in the esophagus. Ann Thorac Surg. 2007;84(6):1854-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2007.07.020>.
- Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. Curr Gastroenterol Rep. 2005;7(3):212-8. <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0037-6>.
- Thomas W. Sadler Langman's Medical Embryology Lippincott Williams & Wilkins. 2006;10: 112.
- Smith MT, Wong RK. Esophageal foreign bodies: types and techniques for removal. Curr Treat Options Gastroenterol 2006;9:75-84.
- Athanassiadi K, Gerazounis M, Metaxas E, Kalantzi N. Management of esophageal foreign bodies: a retrospective review of 400 cases. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;21(4):653-6. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00032-5](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00032-5).
- Khurshid Z, Abdelbasit Elsayed Ali AE, Al Hamidi SAA. et al. Foreign Body Ingestion in Children: A Hospital Based Experience in Riyadh. Acta Scientific Paediatrics :2:10 (2019): 13-19.
- Chaudhari SKS, Chaudhary SM. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract. isj. 2020;7;7:2226-30. <https://doi.org/10.18203/2349-2902>.
- Ruan WS, Li YN, Feng MX, Lu YQ. Retrospective observational analysis of esophageal foreign bodies: a novel characterization based on shape. Scientific Reports. 2020; 10: 4273. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61207-8>.
- Yalçınkaya İ, Er M. Trakeobronş ve özofagus yabancı cisimlerinin tanı, tedavi ve komplikasyonları. Van Tıp Dergisi 1998;5:31-4.
- Kefeli A, Başıyigit S, Yeniova A, Nazlıgül Y, Küçükazman M, Aktaş B. Üst gastrointestinal sistem yabancı cisimleri. Dicle Tıp Dergisi 2014;41(1):195-198. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2014.01.0398>.
- Çobanoğlu U, Yalçınkaya İ. Özofagus yabancı cisimleri: 175 olgunun analizi. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 16(4): 244-249.
- Al-Qudah A, Daradkeh S, Abu-Khalaf M. Esophageal foreign bodies. Eur J Cardiothorac Surg. 1998;13(5):494-8. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(98\)00068-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(98)00068-2).
- Soprano JV, Mandl KD. Four strategies for the management of esophageal coins in children. Pediatrics. 2000;105(1):5. <https://doi.org/10.1542/peds.105.1.e5>.
- Celik S, Aydemir B, Tanrıku H, Okay T, Doğusoy I. Esophageal foreign bodies in children and adults: 20 years experience. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2013;19(3):229-34. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2013.22687>.
- Zhang S, Cui Y, Gong X, Gu F, Chen M, Zhong B. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Upper Gastrointestinal Tract in South China: A Retrospective Study of 561 Cases. Dig Dis Sci 2010;55(5):1305-12. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0900-7>.
- Goh BK, Chow PK, Quah HM, Ong HS, Eu KW, Ooi LL, et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies. World J Surg 2006;30(3):372-7. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0490-2>.

18. Ashraf O. Foreign body in the esophagus: a review. *Sao Paulo Med J* 2006;124(6):346-9. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802006000600010>.
19. Akkuzu MZ, Sezgin O, Yaraş S, Özdoğan O, Üçbilek E, Ateş F, et al. Foreign Bodies on the Path of Nutrition: Retrospective Evaluation of Our Clinical Experience. *Med Bull Haseki*. 2020;58:15-20. <https://doi.org/10.4274/haseki.galenos.2019.5263>.
20. J Völker, C Völker, P Schendzielorz, Schraven SP, Radeloff A, Mlynski R, et al. Pathophysiology of esophageal impairment due to button battery ingestion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;100:77-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.030>.
21. Apilioğulları B, Ceran S. Foreign Bodies in the Esophagus: 117 Cases. *Kocaeli Med J*. 2021;10(1): 106-111.
22. Kim JK, Kim SS, Kim JI, Kim SW, Yang YS, Choet SH, et al. Management of foreign bodies in the gastrointestinal tract: an analysis of 104 cases in children. *Endoscopy* 1999;31:302-304. <https://doi.org/10.1055/s-1999-13>.
23. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Zavos C, Mimidis K, Chatzimavroudis G. Endoscopic techniques and management of foreign body ingestion and food bolus impaction in the upper gastrointestinal tract: a retrospective analysis of 139 cases. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(9):784-9. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000225602.25858.2c>.
24. Craig RM, Vanagunas AD. Foreign bodies in the esophagus. In: Shields TW, editor. *General thoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000. p. 1763-7.
25. Ko HH, Enns R. Review of foodbolus management. *Can J Gastroenterol* 2008;22(10):805-8. <https://doi.org/10.1155/2008/682082>.
26. Higo R, Matsumoto Y, Ichimura K, Kaga K. Foreign bodies in the aerodigestive tract in pediatric patients. *Auris Nasus Larynx* 2003;30(4):397-401. [https://doi.org/10.1016/s0385-8146\(03\)00087-7](https://doi.org/10.1016/s0385-8146(03)00087-7).
27. Loh KS, Tan LK, Smith JD, Yeoh KH, Dong F. Complications of foreign bodies in the esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(5):613-6. <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.110616>.



Medical Treatment in Covid-19: Changes in Post-treatment Laboratory Results and CT Findings

İnan Korkmaz¹, Nursel Dikmen²

¹ Asst. Prof. Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Hatay, Turkey

² Asst. Prof. Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Hatay, Turkey

Öz

Covid-19'da Tıbbi Tedavi: Tedavi Sonrası Laboratuvar Sonuçlarında ve BT Bulgularında Değişiklikler

Amaç: Günümüzde, Koronavirüs hastalığı 2019'un semptomları, görüntüleme özellikleri ve laboratuvar bulguları bilinmektedir ancak hastalığın tedavisi netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada, invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duymayan hastalarda favipiravirin etkinliğini tedavi sonrası laboratuvar ve bilgisayarlı tomografi bulgularındaki değişimleri, tedavi kılavuzundan çıkarılan hidroksiklorokin ile karşılaştırarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Koronavirüs hastalığı 2019 tanısı konulan ve hidroksiklorokin ve favipiravir ile tedavi edilen 49 hasta incelendi. Hastalar tedavi şekillerine göre 3 gruba ayrıldı. Bu 3 gruptaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar bulgularındaki ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesindeki değişiklikler incelendi.

Bulgular: Gruplarda, toraks bilgisayarlı tomografi tetkikinde izlenen lezyon paternlerinin oranları ve türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her bir grupta lezyon paterni olarak en sık hidroksiklorokin grubunda 18 hastada (%81.8), favipiravir grubunda 7 hastada (%70) ve hidroksiklorokin+favipiravir grubunda 10 hastada (%58.8) buzlu cam dansitesi+konsolidasyon varlığı izlendi. Her 3 grupta da C-reaktif protein, ferritin, fibrinojen değerlerinde ve bilgisayarlı tomografi skorlarında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzelme mevcuttu ve ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Bu çalışmada, yoğun bakıma ihtiyaç duymayan Koronavirüs hastalığı 2019 hastalarında hidroksiklorokine kıyasla tedavi sonrası laboratuvar ve bilgisayarlı tomografi bulgularındaki değişiklikler açısından favipiravirin anlamlı bir üstünlüğü bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2, Favipiravir, Bilgisayarlı Tomografi, Tomografi Skoru

Abstract

Medical Treatment in Covid-19: Changes in Post-treatment Laboratory Results and CT Findings

Objective: Today, the symptoms, imaging features and laboratory findings of the disease are known, but the treatment of the Coronavirus disease 2019 has not been clarified. In this study, we aim to investigate the efficacy of favipiravir in patients who do not need invasive mechanical ventilation, by examining the post-treatment laboratory and computed tomography findings compared to the hydroxychloroquine which removed from the treatment guide.

Methods: In our study, 49 patients diagnosed with Coronavirus disease 2019 and treated with hydroxychloroquine and favipiravir were examined. The patients were divided into 3 groups according to their treatment modalities. The changes in the pre- and post-treatment laboratory findings and computed tomography imaging of the patients in these 3 groups were examined.

Results: There was no statistically significant difference between the rates and types of lesion patterns observed on thorax computed tomography in the groups. The most common lesion pattern in each group was the presence of ground glass opacity + consolidation in 18 patients (81.8%) in the hydroxychloroquine group, 7 patients (70%) in the favipiravir group and 10 patients (58.8%) in the hydroxychloroquine + favipiravir group. In all 3 groups, there was a statistically significant improvement in C-reactive protein, ferritin, fibrinogen values and computed tomography scores after treatment and there was no statistically significant difference between drugs.

Conclusion: In this study, we found no significant superiority of favipiravir in terms of changes in laboratory and computed tomography findings after treatment in Covid-19 patients who do not need intensive care compared to hydroxychloroquine.

Keywords: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Favipiravir, Computed Tomography, Tomography Score

Nasıl Atif Yapmalı: Korkmaz İ, Dikmen N. Medical Treatment in Covid-19: Changes in Post-treatment Laboratory Results and CT Findings. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):191-198. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.940622>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Asst. Prof. İnan Korkmaz

Email: drinankorkmaz@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-6820-8199

Geliş/Received: 21 Mayıs 2021

Kabul/Accepted: 12 Ekim 2021

INTRODUCTION

Since the World Health Organization declared it as a pandemic in March 2020, the total number of cases due to Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has reached 107.838.255 and total deaths have reached 2.373.398 (1). As COVID-19 has become a global threat, intensive investigations have been conducted for the transmission routes, clinical symptoms, imaging findings, and treatment of the disease, and many clinical studies have been carried out.

Clinical symptoms of the disease include symptoms such as fever, cough, dyspnea, myalgia, headache, diarrhea, loss of taste and smell, which are generally seen in other viral infections (2, 3). In the studies conducted, in laboratory tests, various biomarkers such as lymphocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio, CRP (C-reactive protein), troponin T, D-dimer, lactate dehydrogenase, procalcitonin, interleukin-6, and ferritin found useful as predictor of mortality in disease progression in COVID-19 (4,5).

Due to the false negativity rates that are originating from reasons such as kit sensitivity, faulty sampling techniques, differences in viral load, of reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) test, which is the gold standard in the diagnosis of the disease, imaging techniques have been used to aid the differential diagnosis, and in some studies, it has been reported that the diagnostic sensitivity of thoracic computed tomography (CT) was found to be higher than the RT-PCR test (6). Common CT findings of Covid-19 pneumonia are mostly ground-glass opacities and consolidations and accompanying findings such as crazy paving pattern, air bubble sign, halo and inverted halo sign, airway changes (7, 8, 9, 10).

Today, with examinations and clinical studies, the symptoms, imaging features, and laboratory findings of the disease are known, however, the treatment of the disease has not been clarified. Although hundreds of clinical studies have been and are being conducted on agents such as remdesivir, favipiravir (FVP), lopinavir, interferon-alpha and steroids (11, 12), data on the efficacy of these agents are still limited. As a result of numerous studies and clinical trials conducted on the use of hydroxychloroquine (HCQ), after the World Health Organization (WHO) announced that hydroxychloroquine does not cause a decrease in the mortality rates of hospitalized COVID-19 patients compared to standard care (13), HCQ has recently removed in Turkey from the Ministry of Health Adult Patient treatment guideline (14).

Severe acute respiratory syndrome coronavirus(SARS-CoV-2), a single-stranded RNA-enveloped virus, targets cells through the viral structural spike (S) protein that binds to the angiotensin converting enzyme 2(ACE2) receptor. The virus particle follows the receptor bind, using host cell receptors and endosomes to enter cells, and host type 2 trans-

membrane serine protease facilitates cell entry through the S protein. Once entered inside the cell, viral polyproteins encoding the replicase-transcriptase complex are synthesized. The virus then synthesizes RNA through RNA-dependent RNA polymerase. This viral life cycle provides potential targets for drug therapy (15).

The aim of this study is to investigate the efficacy of FVP in patients who do not need invasive mechanical ventilation, by examining the post-treatment laboratory and CT findings compared to the HCQ which removed from the treatment guide.

MATERIALS AND METHODS

Patients

Clinical symptoms at the time of hospitalization and laboratory findings (white blood cell, D-dimer, procalcitonin, ferritin, C-reactive protein, fibrinogen) recorded in our system of patients who applied to our hospital with the suspicion of Covid-19 between March 2020 and August 2020, who had positive RT-PCR tests performed with nasal and nasopharyngeal sampling, who were hospitalized in the isolated service of our hospital and who did not require invasive mechanical ventilation with the diagnosis of Covid-19 infection were retrospectively evaluated and recorded.

Patients who received treatment other than FVP and HCQ, patients who refused treatment, patients who did not have thoracic CT imaging, those who developed drug allergy, pregnant women and patients younger than 18 years were excluded from the study. As a result, a total of 49 patients who were hospitalized in the isolated service with the diagnosis of Covid-19 and who were given FVP and HCQ treatment at the appropriate time and at the appropriate dose according to the Ministry of Health Adult Patient Treatment Guidelines were included in the study. The treatment regimen was given to HCQ recipients at 200mg twice daily for five or ten days, depending on the patient's clinical condition; FVP recipients were given 1600mg twice a day as a loading dose on the first day and 600mg twice a day as a maintenance dose for five or ten days, depending on the clinical condition of the patient (16).

Among the patients in our study, antibiotic treatment was given to patients with suspected secondary bacterial infection, nasal / oronasal oxygen support in patients with hypoxia, and fluid support to patients with poor oral intake.

Laboratory and thoracic CT findings of the patients before treatment and changes in these findings after treatment were examined. The patients were classified into three groups according to their treatment modalities that were those using FVP, those using HCQ, and those using HCQ + FVP. The changes in the pre- and post-treatment laboratory findings and CT

imaging of the patients in these three groups were examined.

Laboratory Findings

The values at the time of hospitalization of white blood cell, D-dimer, procalcitonin, ferritin, C-reactive protein, and fibrinogen, which are thought to be related to the severity of the disease, and the values in the first month of control were recorded and compared. In groups, pre- and post-treatment values of these laboratory markers were calculated as mean $\pm$ sd and evaluated statistically.

CT Protocol

CT scans were performed in the supine position using either Hitachi Eclis 16 (5 mm slice thickness, 120 kV, 75 mAs) or 64-slice Toshiba Aquilion (5 mm slice thickness, 120 kV, 25 mAs) units. Images were acquired in the supine position during deep inspiration. Multiplanar images were acquired using the multiplanar reforming (MPR) technique on a workstation.

Image Analysis

Thoracic CT images of all patients included in the study, which were acquired at the time of diagnosis before treatment and in the first and second months after treatment, were examined by a single radiologist with 10 years of experience.

Images were examined for lesion patterns that can be seen in Covid-19 pneumonia, such as pure ground-glass opacity, ground-glass opacity and consolidation association, consolidation, crazy paving pattern, air bubble sign, halo sign, inverted halo sign, airway changes, and fibrous band formations. A semi-quantitative scoring system was used to quantitatively estimate the lung distribution of these lesion patterns according to the affected area (17, 18). Each lobe of the lung (upper right, middle right, lower right, upper left, and lower left) was scored visually on a numerical scale from 0 to 5. It was scored as '0' for no involvement, '1' for less than 5% involvement, '2' for 5% -25% involvement, '3' for 26% -49% involvement, '4' for 50% -75% involvement and '5' for the involvement over 75%. As a result, the total CT Score of each patient, varying between 0 and 25, was calculated in the Thoracic CT examinations obtained before and after treatment. The changes in the total CT Scores of the patients after the treatment were examined. In groups, CT scores were calculated as mean $\pm$ sd and evaluated statistically.

In addition, distribution patterns of lesions in the lung tissue were classified as peripheral (outer third of the lung), central (inner two thirds of the lung) or peripheral + central localization.

Statistical Analysis

In our study, the data were analyzed using the SPSS 21 software with 95% confidence. Quantitative data were defined as

mean $\pm$ standard deviation. After evaluating the normality for continuous variables with the Shapiro Wilk test, Paired-t, Wilcoxon and Kruskal Wallis tests were used. The Mann Whitney U test with Bonferroni correction ($p=0.05/3=0.016$) was used for post-hoc analysis for three groups. Chi-Square tests were used for categorical variables. As the statistical significance limit, 0.05 was accepted.

RESULTS

Of the patients included in the study, 18 (36.7%) were female and 31 (63.3%) were male. The mean age of all patients was 55.8 ± 14.7 and the age range was between 25-93. When the distribution according to the groups was examined, there were 22 patients (8 females, 14 males, mean age: 55.2 ± 17.1) in the HCQ group, 10 patients (4 females, 6 males, mean age: 61.6 ± 10.8 years) in the FVP group, and 17 patients (6 females, 11 males, mean age: 53.2 ± 13.1 years) in the HCQ + FVP group. There was no statistically significant difference between the patient ages in the groups ($p=0.155$).

Clinical and Laboratory Findings

The most common clinical symptoms seen in all patients were fever, cough, and myalgia, in order of frequency. In addition to these complaints, there were less frequently headache, dyspnea, and loss of taste and smell.

Of the patients included in the study, there were comorbid diseases such as hypertension in 18 (36.7%), diabetes in 16 (32.7%), asthma in 2 (4.1%), coronary artery disease in 4 (8.2%), chronic renal failure in 2 (4.1%), arrhythmia in 1 (2%) and cancer in 1 (2%).

When the changes in laboratory findings before and after treatment according to the groups were examined (Table 1); there was no significant improvement observed in the white blood cell count in the groups. In the FVP group, there was no significant decrease in procalcitonin value, which is an indicator of bacterial infection; however, pre-treatment values of procalcitonin were already within normal limits in all groups. Although the decrease in D-dimer value in the FVP group was not statistically significant, it was not as high as the other two groups before treatment compared to the other groups. There was a statistically significant improvement in CRP, ferritin and fibrinogen values after treatment in all groups.

Imaging Findings

Consistent with the literature, the most common lesion patterns observed in thoracic CT examinations of the patients were ground-glass opacity in 8 patients (16.3%), ground-glass opacity + consolidation in 35 patients (71.4%), and pure consolidation in 5 patients (10%, 2). Apart from these, 4 patients had crazy paving pattern (8.2%), 17 patients had fibrotic band formations (34.7%), and 1 patient had a curvilinear line (2%). There was no statistically significant difference between the

Table 1: Changes in laboratory findings before and after treatment in the groups

Parameter		HCQ (n=22)	FVP (n=10)	HCQ+FVP (n=17)
WBCs	before treatment	7851.36 ± 5962.26	6790.00 ± 1839.40	7359.41 ± 2090.98
	after treatment	7060.90 ± 2047.67	7437.00 ± 1779.12	7708.24 ± 1324.45
	p	0.833	0.382	0.47
D dimer	before treatment	1582.14 ± 1980.65	842.70 ± 462.67	1599.52 ± 2345.91
	after treatment	454.81 ± 302.72	521.80 ± 233.38	471.94 ± 228.98
	p	<0.001	0.076	0.004
Procalcitonin	before treatment	0.07 ± 0.081	0.03 ± 0.03	0.09 ± 0.20
	after treatment	0.02 ± 0.027	0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.02
	p	0.001	0.292	0.01
Ferritin	before treatment	400.12 ± 579.12	532.52 ± 358.35	365.22 ± 375.91
	after treatment	105.27 ± 115.48	151.53 ± 105.13	77.92 ± 76.46
	p	<0.001	0.004	<0.001
CRP	before treatment	46.37 ± 60.94	75.05 ± 38.78	52.85 ± 49.17
	after treatment	4.50 ± 2.35	8.01 ± 7.90	4.52 ± 3.16
	p	<0.001	0.005	0.001
Fibrinogen	before treatment	454.54 ± 238.69	545.90 ± 145.89	513.23 ± 147.22
	after treatment	333.18 ± 101.42	306.80 ± 123.26	356.82 ± 70.95
	p	0.005	<0.001	<0.001

Data are reported as mean ± SD.

HCQ: Hydroxychloroquine. FVP: Favipiravir. WBCs: White blood cells.

CRP: C-reactive protein

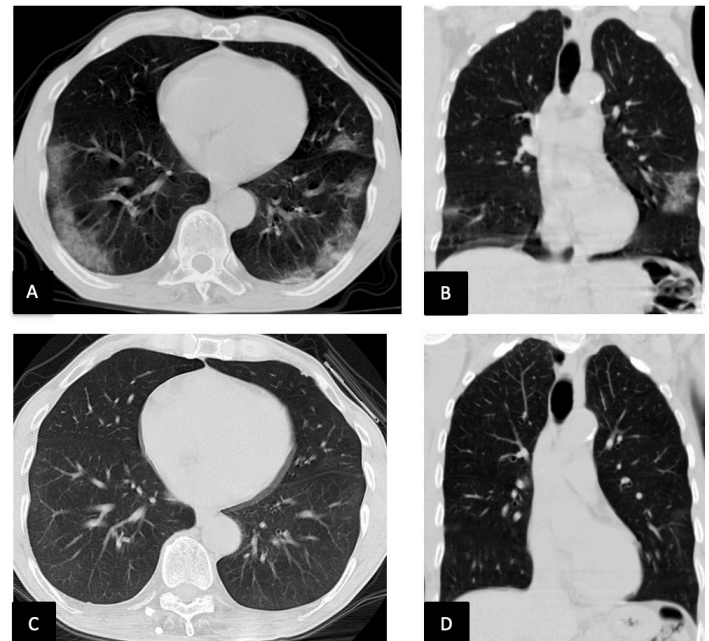


Figure 1: In a patient in the HCQ group, pre-treatment thorax CT (total score = 6) images show the association of peripherally located ground glass opacity and consolidation in both lungs (A, B). In the post-treatment images of the same patient (total score = 2), weak ground-glass opacities are observed in sections passing through the same level (C, D).

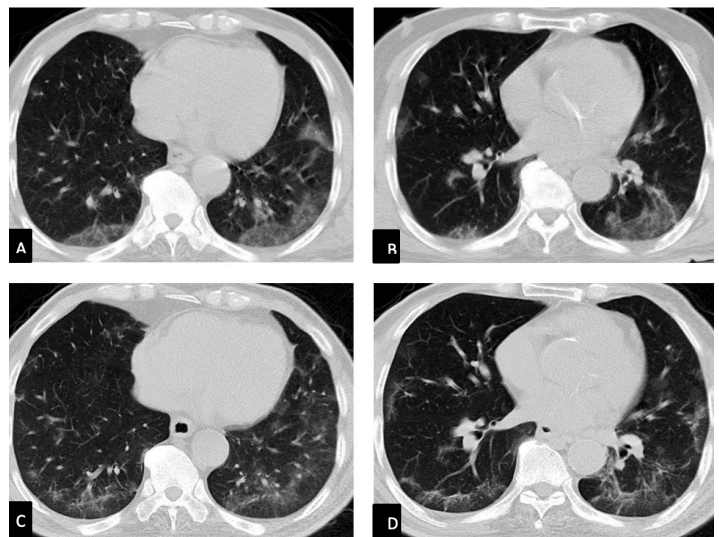


Figure 2: In the patient in the FVP group, pre-treatment thorax CT (total score = 13), bilateral peripheral ground glass opacities and mild prominence in vascular structures are observed in sections passing through different levels (A, B). Post-treatment images of the same patient (total score = 12) show a decrease in the amount of ground-glass opacity in the same level sections, but the involvement continues. There are also newly developed fibrotic band formations (C, D).

rates and types of lesion patterns observed in the groups. The most common lesion pattern in each group was observed to be the presence of ground-glass opacity + consolidation in 18 patients (81.8%) in the HCQ group, in 7 patients (70%) in the FVP group, and in 10 patients (58.8%) in the HCQ + FVP group (Figure 1).

In the examination of the distribution patterns of the lesions in the lung tissue, there was peripheral distribution in 21 (42.9%) patients and peripheral + central distribution in 28 (57.1%) patients. Pure central distribution was not detected in any of the patients.

There was a statistically significant improvement in the pre-treatment CT score and the post-treatment CT score change in all three groups (Table 2). When drug efficacy was evaluated, there was a more significant decrease in post-treatment CT scores in those who received HCQ than those who received FVP ($p=0.02$). It was thought that this might be due to the patients' clinics being more severe in the pandemic

phase in which FVP was started to be received and it would be meaningful to evaluate late CTs due to radiological late recovery (Figure 2).

Table 2: CT score changes of the groups after treatment

	HCQ (n=22)	FVP (n=10)	HCQ+FVP (n=17)
Before treatment	8.79 ± 5.89	10.74 ± 5.96	10.23 ± 6.41
After treatment	3.56 ± 4.28	6.07 ± 5.23	4.35 ± 4.88
p	<0.001	<0.001	<0.001

Data are reported as mean ± SD.

HCQ: Hydroxychloroquine, FVP: Favipiravir

DISCUSSION

In this study, we examined the HCQ, an aminoquinoline with immunomodulating effect, and FVP, an RNA polymerase inhibitor, in terms of their effects in the treatment of 49 patients hospitalized with new coronavirus (2019-nCoV) infection. Although more than 1 year has passed since the onset of the Covid-19 pandemic, no treatment agent has been proven to be effective in Covid-19 disease to date.

CQ (chloroquine) and HCQ are aminoquinolines that have been used to treat malaria and autoimmune diseases for over 50 years. In addition, these two drugs have immunomodulatory effects that allow them to be used in the treatment of autoimmune conditions such as systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. While inhibiting certain cellular functions and molecular pathways regarding the immune activation, CQ analogues can penetrate into acidic organelles and be concentrated, leading to inhibition of endosome traffic by causing high intra-vesicular pH, and preventing viral fusion into the cell. This mechanism has become these drugs' potential role in the treatment of COVID-19. However, apart from these efficacy discussions, there are growing concerns about its safety. Both drugs have been independently shown to increase the risk of QT interval prolongation, drug-induced torsade's de pointes, and drug-induced sudden cardiac death (19). FVP is an antiviral agent that selectively and strongly inhibits RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) of RNA viruses. It has been shown to be effective in the treatment of influenza and, to some extent, in the treatment of Ebola virus disease (19).

As a result of studies and controlled trials for HCQ and FVP, different opinions have been raised about the sufficiency and efficacy of these drugs. In the clinical studies conducted in the early stages of the pandemic, it has been reported that HCQ is a safe and successful anti-inflammatory agent that is widely used in autoimmune diseases and can significantly reduce the production of cytokines and especially pro-inflammatory factors, apart from its direct antiviral activity (20). A study of

36 patients (20 in the HCQ group and 16 in the control group) has reported increased virological clearance with oral HCQ intake every 8 hours compared to control patients receiving standard supportive therapy. The authors have also reported that the addition of azithromycin to HCQ in 6 patients resulted in numerically superior viral clearance (6/6, 100%) compared to HCQ (8/14, 57%) monotherapy (15). A retrospective multi-center study conducted in June 2020 has reported that HCQ with or without azithromycin did not reduce mortality, ventilation rate, or hospital stay (21). In addition, there are many studies in the literature suggesting that HCQ is effective in the treatment or, on the contrary, has no significant effect on mortality and ventilation rates (22, 23, 24, 25, 26). In a review study published in 2021, it was emphasized that despite some early positive results, hydroxychloroquine does not affect the overall mortality, ventilation initiation and length of stay in hospitalized patients (27).

Similarly, there are different opinions for the FVP treatment in Covid-19 disease, and the treatment efficiency of FVP has not been clarified. There are studies in the literature reporting that FVP reduces viral clearance and increases healing rates (28), along with studies (15) presenting findings that it has no significant effect on clinical improvement.

In the examination of laboratory markers in the groups, there was a statistically significant improvement in the values of ferritin, CRP, and fibrinogen pre- and post-treatment in all three groups, and there was no significant difference between the groups.

Although there are a limited number of studies comparing HCQ and FVP in the literature, in a study conducted by Dabbous HM et al, laboratory parameters have been compared in two patient groups receiving CQ and FVP treatment (29). In this study, there was no significant difference between laboratory parameters in both groups, as in our study. In the study, it has been reported that the duration of hospital stay was shorter in the group receiving FVP and that none of the patients in this group required mechanical ventilation; however, these findings were not statistically significant. In addition, in this study, it has been reported that the factors significantly associated with mortality were the patient's age and CRP level ($p=0.045$ and 0.019 , respectively). In our study, there was a statistically significant decrease in CRP levels after treatment in all three groups, and there was no statistically significant difference between drugs.

In another study, which was in the prepress stage and

whose peer review was not completed (30), groups who received HCQ + FVP and HCQ treatment have been examined and a statistically significant improvement in CRP and ferritin values, which are known as poor prognostic factors, has been reported in patients using FVP. In our study, there was a statistically significant decrease in CRP and ferritin levels in all three groups, and there was no statistically significant difference between drugs.

In the literature, there are no studies conducted and interpreted in terms of the effect of HCQ on radiological healing, and an evaluation was made in this respect in our study. In studies on the radiological healing effect of FVP, faster radiological recovery has been reported in patients who received FVP for control groups (24); however, larger confirmatory studies are required. In our study, since time was required for radiological recovery, we performed CT controls of the patients 1 month after the first CT date (31). In the pre- and post-treatment evaluations made by considering the CT scores, there was a statistically significant ($p < 0.001$) improvement in terms of radiological improvement in all three groups.

Considering the improvement in laboratory and CT findings after treatment in patients receiving HCQ, which has been shown to be ineffective in randomized studies, the improvement may be due to standard care, conservative treatment and adequate respiratory support (13, 32).

There were some limitations in our study. First of all, the number of cases in our study was limited. Second, we did not have a placebo control group that was not given any medication. In our study, the treatment durations of all patients were not the same, because we had patients who were discharged earlier due to clinical improvement. Fourth, the effects of drugs in the severely ill group that were intubated were not examined. Finally, in our study, no comment was made in terms of the correlation between viral titer and clinical prognosis.

CONCLUSION

Despite the known possible side effects of HCQ and FVP and the fact that controversial results in terms of efficacy have been reported in the studies conducted, there are protocols that recommend and implement the use of both agents. In this study, we found no significant superiority of FVP in terms of changes in laboratory and CT findings after treatment in Covid-19 patients who do not need intensive care compared to HCQ. Large-scale,

membered and specially designed randomized clinical trials are still needed for the effectiveness of FVP in Covid-19 disease.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

All authors have contributed to, read and approved the final manuscript for submission. There are no conflicts of interest to declare.

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

This retrospective study was approved by the local ethics committee and the requirement for informed consent was waived (11/12/2020, meeting no. 13, decision no 27). The study protocol complies with the ethics of the 1975 Declaration of Helsinki, pre-approved by the institution's human research committee.

REFERENCES

1. Weekly Operational Update on COVID-19 13 February 2021(cited 2021 Feb 15). Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---13-february-2021>
2. Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology* 2020;295:16–17. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241>
3. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92:577–83. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>
4. Fang FC, Naccache SN, Greninger AL. The laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019—frequently asked questions. *Clin Infect Dis* 2020;71:2996-001. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa742>
5. Ji P, Zhu J, Zhong Z, Li H, Pang J, Li B, et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine* 2020;99(47). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000023315>
6. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020;296:115–17. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
7. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* 2020;30:4381–389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>

8. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Med Res* 2020;7:1-23. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
9. Akçay Ş, Özlü T, Yılmaz A. Radiological approaches to COVID-19 pneumonia. *Turk J Med Sci* 2020;50:604-10. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-160>
10. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. *Korean J Radiol* 2020;21:494-00. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>
11. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020;324:782-93. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
12. Barlow A, Landolf KM, Barlow B. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy* 2020;40:416-37. <https://doi.org/10.1002/phar.2398>
13. Coronavirus disease (COVID-19): Solidarity Trial and hydroxychloroquine (cited 2020 Sep 1). Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hydroxychloroquine>
14. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi (cited 2021 May 17). Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf>
15. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020;323:1824-836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
16. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi (cited 2020 Apr 13). Available from: https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/COVID-19_Rehberi-6.pdf
17. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020;295:715-21. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
18. Francone F, Lafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol* 2020;30:6808-817. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07033-y>
19. Yavuz SŞ, Ünal S. Antiviral treatment of Covid-19. *Turk J Med Sci* 2020;50:611-19. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-145>
20. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 2020;6:1-4. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>
21. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings TH, Hardin JW, Sutton SS, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *Med* 2020;1: 114-27. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.06.001>
22. Keyaerts E, Li S, Vijgen L, Rysman E, Verbeeck J, Ranst MV, et al. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:3416-421. <https://doi.org/10.1128/AAC.01509-08>
23. Barnard DL, Day CW, Bailey K, Heiner M, Montgomery R, Lauridsen L, et al. Evaluation of immunomodulators, interferons and known in vitro SARS-CoV inhibitors for inhibition of SARS-CoV replication in BALB/c mice. *Antivir Chem Chemother* 2006;17: 275-84.
24. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 2005;2:1-10. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-69>
25. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of treatment with Hydroxychloroquine or Azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020;323:2493-502. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>
26. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational study of Hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:2411-418. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012410>
27. Gasmi A, Peana M, Noor S, Lysiuk R, Menzel A, Benahmed AG, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: the never-ending story. *Appl Microbiol Biotechnol* 2021;105:1333-343. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11094-1>
28. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental treatment with Favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering* 2020;6:1192-198. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
29. Dabbous HM, Abd-Elsalam S, El-Sayed M, Sherief AF, Ebeid FFS, Abd-El Ghafar MS, et al. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. *Arch Virol* 2021;166:949-54. <https://doi.org/10.1007/s00705-021-04956-9>
30. Uçan A, Çerçi P, Efe S, Akgün H, Özmen A, Yağmuroğlu A, et al. Benefits of treatment with Favipiravir in hospitalized patients for COVID-19: a retrospective observational case-control study. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-175340/v1>

31. Önel S, Karakacıoğlu D, Bayraktarlı RY. COVID-19 pnömonisinde radyolojik takip (zamansal değişim). Savaş R, editör. Radyoloji ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. P.57-63
32. Raymondi DM, Hernandez L. Supportive treatment of COVID 19 patients with mild respiratory failure in a primary hospital. Med Clin 2020;155(5):222-24. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021832>



Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarının Direnç Profili: Beş Yıllık Çalışma

© Hülya Duran¹, © Nihan Çeken², © Bülent Atik³

¹ Uzm. Dr., İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ, Türkiye.

² Uzm. Dr., Balıkesir Devlet Hastanesi Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarı, Balıkesir, Türkiye.

³ Dr. Öğr. Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

Öz

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Acinetobacter Baumannii Suşlarının Direnç Profili: Beş Yıllık Çalışma

Amaç: Antibiyotik direnci son yıllarda tüm dünyada artış göstermiştir. Bu durum özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda ciddi sağlık problemi oluşturmaktadır. *Acinetobacter baumannii* YBÜ’de yatan hastalarda çoklu ilaç dirençli enfeksiyonların önemli bir nedeni haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı YBÜ’den izole edilen *A.baumannii* suşlarının direnç oranlarını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2015-2019 yılları arasında YBÜ’lerden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 773 *A.baumannii* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların izole edildiği örnekler arasında endotrakeal aspirat örnekleri ilk sırada (%65.3) saptanmıştır. İzole edilen *A.baumannii* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotik grubu karbapenemler (%96.5) olarak bulunmuştur. Siprofloksasine %96.1, netilmisine %89.8, gentamisine %88, amikasin %66 ve trimetoprim-sülfametoksazole %67.7 direnç tespit edilmiştir. Ayrıca, direnç oranlarının yıllar içinde arttığı gözlenmiştir.

Sonuç: *A.baumannii* suşlarının antimikrobiyal ajanlara direnç oranları hastaneler arasında farklılık gösterdiğinden her hastane belirli aralıklarla kendi antibiyotik direnç profilini gözden geçirmeli ve antibiyotik kullanım politikalarını belirlemelidir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımının kısıtlanarak direnç gelişiminin önlenmesi hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Ünitesi, *Acinetobacter Baumannii*, Antibiyotik Direnci

Abstract

Resistance Profile of Acinetobacter Baumannii Strains Isolated from Intensive Care Units: A Five-Years Study

Objective: In recent years antibiotic resistance has risen worldwide. It poses a serious health threat to intensive care unit (ICU) patients. *Acinetobacter baumannii* has become an important cause of multidrug resistant infections, especially patients in ICU. The aim of this study was to screen antibiotic resistance profiles in *A.baumannii* strains isolated from ICU.

Methods: In this study, *A.baumannii* strains isolated from clinical samples sent from ICUs to microbiology laboratory between 2015-2019, were evaluated. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using conventional methods and automated systems.

Results: A total of 773 *A.baumannii* isolates were included in the study. Among the samples in which strains were isolated, endotracheal aspirate samples was found first (65.3%). *A.baumannii* strains showed the highest resistance to carbapenems (96.5%). Ciprofloxacin 96.1%, netilmicin 89.8%, gentamicin 88%, amikacin 66% and trimethoprim-sulfamethoxazole 67.7% resistance were detected. Also, the resistance rates have increased over the years.

Conclusion: As a result, the resistance rates of *A.baumannii* strains to antimicrobial agents differ between hospitals, each hospital should periodically review its own antibiotic resistance profile and determine their antibiotic use policies. The usage of broad-spectrum antibiotics should be restricted due to high resistance rates.

Keywords: Intensive Care Unit, *Acinetobacter Baumannii*, Antibiotic Resistance

Nasıl Atıf Yapmalı: Duran H, Çeken N, Atik B. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarının Direnç Profili: Beş Yıllık Çalışma. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):199-204. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.941102>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Bülent Atik

Email: bulent_atik@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0002-6876-2963

Geliş/Received: 22 Mayıs 2021

Kabul/Accepted: 13 Eylül 2021

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, menenjit, yumuşak doku enfeksiyonu ve bakteriyemi gibi birçok enfeksiyona neden olabilen önemli bir fırsatçı patojendir (1,3). Uzun süre hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve mekanik ventilatör ya da kateter gibi invaziv işlemlerin uygulanması *A.baumannii*'ye bağlı enfeksiyonların oluşmasında risk faktörleri arasında sayılabilir (4,5). İleri medikal destek gereken hastaların sayısının artması bu enfeksiyonların insidansının artmasına neden olmuştur (5). *A.baumannii* suşlarının birçok antibiyotiğe doğal dirençli olmaları ve kısa sürede kazanılmış direnç geliştirebilmeleri, tüm dünyada tedavi politikalarında ciddi problemler oluşturmakta, ayrıca hastanede yatış süresinin uzaması, tedavi maliyetleri ve mortalitenin artması gibi pek çok sorunu da beraberinde getirmektedir (6, 7, 8).

Dünya Sağlık Örgütü antibiyotiklere karşı direncin toplumdaki ve sağlık kuruluşlarındaki sürveyansının yapılmasının direncin azaltılmasında önemli olduğunu vurgulamıştır (9). Bu çalışma, YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen *A.baumannii* suşlarının antibiyotiklere direnç durumunun yıllar içindeki değişimini saptamak ve tedaviye yol göstermek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2015 - Aralık 2019 tarihleri arasında 2. basamak hastane olan 400 yataklı Balıkesir Devlet hastanesinde 16 yataklı birinci basamak, 17 yataklı ikinci basamak ve 18 yataklı üçüncü basamak YBÜ'lerinde yatan hastalara ait klinik örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalara ait endotrakeal aspirat (ETA), kan, idrar, yara, balgam ve kateter ucu örnekleri değerlendirilmiş ve *A.baumannii* üremesi saptanan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürü örnekleri Bact/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) (Ocak 2016-Ağustos 2018) ve Render-BC128 (Çin) (Eylül 2018-Aralık 2019) otomatize kan kültür sisteminde takip edilmiştir. Tüm örnekler kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekim yapılarak 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen suşlar konvansiyonel yöntemler (koloni morfolojisi, gram boyama, oksidaz testi, karbonhidrat kullanımı) ve BD Phoenix 100 otomatize identifikasyon sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) ile tanımlanmıştır. İzolatların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)10 kriterleri temel alınarak Phoenix TM 100 otomatize identifikasyon sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) kullanılarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada amikasin, gentamisin, netilmisin, karbapenemler (imipenem, meropenem), trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) ve siprofloksasin değerlendirilmiş, kolistin EUCAST kriterlerine göre çalışılmadığından değerlendirme dışı bırakılmıştır. Aynı hastaya ait aynı klinik örnekte

üreyen ilk izolat çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR

Beş yıllık süreçte, 773 *A.baumannii* suşu izole edilmiş ve değerlendirmeye alınmıştır. YBÜ'den gönderilen klinik örneklerde *A.baumannii* üreme sıklığı %10.5 olarak tespit edilmiştir. Suşların izole edildiği örnekler arasında ETA örnekleri ilk sırada (%65.3) saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: İzole edilen *A.baumannii* suşlarının örneklere göre dağılımları

Örnek	2015 n=110	2016 n=158	2017 n=177	2018 n=177	2019 n=151	Toplam	
						n=773	%
ETA	82	104	109	104	106	505	65.3
Kan	8	19	26	25	9	87	11.3
İdrar	10	10	17	15	16	68	8.8
Yara	10	16	10	12	9	57	7.4
Balgam	0	6	9	18	11	44	5.7
Kateter ucu	0	3	6	3	0	12	1.5

ETA: Endotrakeal aspirat

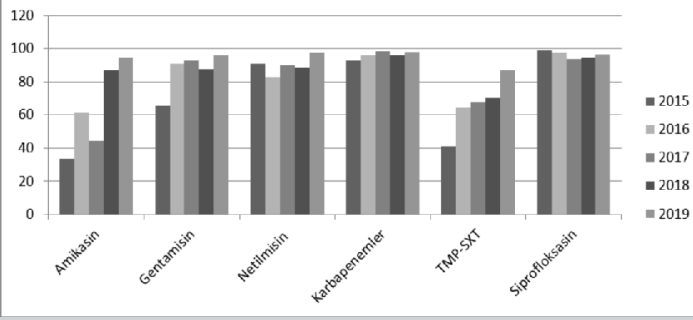
Laboratuvarımıza YBÜ'den gönderilen ETA örneklerinin %26.3'ünde, balgam örneklerinin %21.4'ünde, kateter ucu örneklerinin %18.2'sinde, yara örneklerinin %18'inde, kan örneklerinin %3.4'ünde ve idrar örneklerinin %3'ünde *A.baumannii* ürettiği görülmüştür.

İzolatların en dirençli olduğu antibiyotik grubu karbapenemler (%96.5) olarak saptanmıştır (Tablo 2). Yıllara göre direnç oranlarına baktığımızda 2015 ve 2016 yılında en yüksek direnç siprofloksasine karşı iken diğer yıllarda karbapenemlere karşı bulunmuştur (Şekil 1). Tüm izolatların en duyarlı olduğu antibiyotiklerin yakın direnç oranlarıyla amikasin (%66) ve TMP-SXT (%67.7) olduğu görülmüştür. Yıllar içindeki değişime bakınca çalışmanın ilk üç yılında amikasinin, sonraki iki yılda ise TMP-SXT'nun en duyarlı ajan olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2: İzole edilen *A.baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranları (%)

Antibiyotik	2015 n=110	2016 n=158	2017 n=177	2018 n=177	2019 n=151	Toplam	
						(n)=773	%
Amikasin	33.6	61.4	44.6	87	94.7	510	66
Gentamisin	65.4	91.1	92.7	87.6	96	680	88
Netilmisin	90.9	82.9	89.8	88.7	97.4	694	89.8
Karbapenemler	92.7	96.2	98.3	96	98	746	96.5
TMP-SXT*	40.9	64.6	67.8	70.1	87.4	523	67.7
Siprofloksasin	99.1	97.5	93.8	94.9	96.7	743	96.1

*Trimetoprim-sülfametoksazol



Şekil 1. İzole edilen *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre değişimi

A. baumannii suşlarının izole edildiği örneklerle göre direnç oranlarını değerlendirdiğimizde, ETA ve balgam örneklerinde en yüksek direnç karbapenemlere karşı saptanırken idrar, kan ve yara örneklerinde siprofloksasine karşı tespit edilmiştir. Kateter ucu örneklerinden izole edilen suşlarda ise her iki ajana karşı eşit direnç görülmüştür. ETA, idrar, yara ve balgam örneklerinde en az duyarlı olduğu antibiyotik amikasin olarak bulunurken kan ve kateter ucu örneklerinde TMP-SXT olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: İzole edilen *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının örneklerle göre değişimi (%)

Antibiyotik	ETA n=505	Kan n=87	İdrar n=68	Yara n=57	Balgam n=44	Kateter n=12	Toplam	
							n=773	%
Amikasin	66.7	60.9	67.6	59.6	68.2	83.3	510	66
Gentamisin	90.3	85.1	77.9	86	84.1	91.7	680	88
Netilmisin	90.1	89.7	86.8	91.2	90.9	83.3	694	89.8
Karbapenemler	97.6	98.9	94.1	89.5	90.9	100	746	96.5
TMP-SXT	68.1	59.8	75	66.7	70.5	58.3	523	67.7
Siprofloksasin	95.8	96.6	100	98.2	88.6	100	743	96.1

TARTIŞMA

Tüm dünyada dirençli *A. baumannii* suşlarının neden olduğu enfeksiyonların sıklığı artmakta ve yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Özellikle YBÜ'de sık ve uygunsuz antibiyotik kullanımı bu enfeksiyonların oluşumuna zemin hazırlamaktadır (11). Barış ve ark. 12 YBÜ'de yatan hastalardan gönderilen örneklerde *Acinetobacter spp.* türlerinin üreme sıklığını %12.7 olarak saptamışlardır. Çalışmada da bu oranın %10.5 olduğu görülmüştür. Üreme saptanan örneklerin dağılımı incelendiğinde her yıl en fazla üreme ETA örneklerinde tespit edilmiş ve çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (6,13,17).

Karbapenemler, *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan en önemli geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Fakat dünya genelinde karbapenemlere direnç gittikçe artmakta ve tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır (14,18). Yurt dışından yapılan çalışmalarda *A. baumannii* izolatlarında karbapenem direnci %2.9-93.5 gibi geniş bir aralıkta

bildirilmektedir (9). Ülkemizde ise farklı yıllarda yapılmış çalışmalara baktığımızda; Cesur ve ark. 2010-2012 yılları arasında imipeneme %94, meropeneme %90, Doruk ve ark. 2009 yılında %28.6, 2010 yılında %33.3, 2011-2013 yıllarında %100, Tümtürk ve ark. 2014 yılında %90.7, 2015 yılında %86.4, 2016 yılında %93.2, 2017 yılında %95.9, Uğur ve ark. imipenem ve meropeneme sırasıyla 2015 yılında %98 ve %99, 2016 yılında %95 ve %96, 2017 yılında %92 ve %94 oranında direnç bildirmişlerdir (5,7,14) Doruk ve ark'nın 2009-2010 yıllarında saptadıkları direnç göz ardı edilirse dört çalışmada da neredeyse %90'ın üzerinde ciddi direnç görülmüştür (5). Bu çalışmada beş yılda ortalama %96.5 direnç tespit edilmiş, en düşük saptandığı 2015 yılında bile %92.7 olarak bulunmuş ve bu oran yıllar içinde de artarak %98'e ulaşmıştır. Ayrıca izolatların tamamı değerlendirildiğinde en dirençli oldukları antimikrobiyal grubu olarak karbapenemler saptanmış, sadece 2015 ve 2016 yılında direnç sıralamasında ikinci sırada yer aldıkları görülmüştür.

Yukarıda bildirilen oranlara bakılınca ülkemizde *A. baumannii* suşlarında karbapenem direncinin en az on yıldır problem olduğu ve yüksek seyrettiği görülmektedir. Diğer yandan karbapenem direncinin hasta mortalitesini 3-4 kat arttırdığı bildirilmektedir (19). Bu durum hastanelerimizde *A. baumannii* suşlarında karbapenem direncine acil çözüm bulmamız gerektiğini, dirençli izolatlarla kolonizasyonun önüne geçemezsek hastalar için durumun daha da kötüleşeceğini ortaya koymaktadır.

Şafak ve ark.'nın bu çalışma aynı ilde bulunan diğer merkezde 2010-2016 yılları arasında yaptığı çalışmada *A. baumannii* suşlarında 2010 yılında imipeneme %60.8, meropeneme %78.5 direnç tespit etmişler ve bu oranın yıllar içinde artarak 2015 yılında %93.6, 2016 yılında ise %96.2'ye ulaştığını saptamışlardır (20). Bu çalışma ile ortak olan yıllarda saptanan bu oranlar bu çalışmada bulunan oranlar ile hemen hemen aynıdır. Buradan hareketle ilimiz için karbapenem direncinin son 9 yılda ciddi şekilde artarak çok yüksek boyutlara ulaştığını söyleyebiliriz.

A. baumannii suşları, florokinolonlar ve aminoglikozitler gibi geniş spektrumlu diğer antibiyotiklere de hızla direnç geliştirmektedirler (21). Yıldız ve ark. 2014-2015 yılları arasında erişkin YBÜ'den izole ettikleri *A. baumannii* izolatlarında siprofloksasine %98.8, levofloksasine %98.2 oranında direnç tespit etmişlerdir (22). Bu çalışmada kinolon grubundan sadece siprofloksasin değerlendirilmiş ve %96.1 direnç oranıyla karbapenemlerden sonra en yüksek dirence sahip ikinci ilaç olduğu görülmüştür. 2015 ve 2016 yıllarında da *A. baumannii* suşlarının en az duyarlı olduğu ajan olarak bulunmuştur. Direncin yıllar içindeki değişimine baktığımızda 2015 yılında yaklaşık %100 direnç varken bu oran 2018 yılına kadar azalmış sonra tekrar artışa geçmiştir. Bununla beraber idrar ve kateter ucu örneklerinden izole edilen suşların tamamının,

yara örneklerinden izole edilenlerin ise tamamen yakınının siprofloksasine dirençli olduğu görülmüştür. Siprofloksasinin yatan hastalarda sık kullanımının saptadığımız yüksek direnç oranlarına katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Enfeksiyon hastalıklarında gerek tedavi başarısını arttırmak gerekse direnç gelişiminin önlenmesi ya da azaltılması amacıyla kombine antibiyotik kullanımı önerilmektedir (23). Aminoglikozitler kombine tedavide sık tercih edilen ajanlardandı (24). Çalışmada izole ettiğimiz suşlarda amikasinine karşı yıllar içinde dramatik bir direnç artışı saptanmıştır (2015 %33.6-2019 %94.7). Gentamisininde de amikasin kadar olmasa da benzer şekilde bir artış gözlenmiştir. Netilmisinden direncin %90 civarında dalgalı seyrettiği ve her yıl en yüksek dirence sahip üçüncü antibiyotik olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç tedavide amikasin ve gentamisinin yıllar içinde daha çok tercih edilir hale geldiğini ortaya koymaktadır.

Son yıllarda özellikle YBÜ'de gözlenen çoklu ilaca dirençli (MDR) *A.baumannii* enfeksiyonlarının yayılımı tüm dünyada endişeye neden olmaktadır. Çalışmalarda YBÜ'den izole edilen *A.baumannii* suşlarının %30'dan fazlasının sıklıkla florokinolonlar ve karbapenemleri içeren en az üç antibiyotik sınıfına dirençli olduğu bildirilmektedir (25-27). Yaptığımız çalışmada bu oranın çok çok daha yüksek olduğu saptanmıştır. 2019 yılında izole ettiğimiz suşlarda değerlendirdiğimiz tüm antibiyotiklere yaklaşık %90'ın üzerinde korkunç bir direnç tespit edilmiştir. Bu durum bize hastanemizde akılcı antibiyotik kullanımına daha fazla önem vererek tedavi politikalarına ciddi düzenlemeler getirmemiz gerektiğini göstermektedir.

Çalışmada *A.baumannii* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik TMP-SXT olarak saptanmıştır. Fakat bu antibiyotiğe de yıllar içinde ciddi direnç geliştiği, 2019 yılında %90'a yaklaştığı gözlenmiştir. Çelik ve ark. yaptıkları çalışmada *A.baumannii* suşlarında kolistinden sonra en duyarlı ajanı TMP-SXT olarak saptamışlardır (28). Bununla beraber Dursun ve ark. Bu çalışmanın aksine direncin yıllar içinde azaldığını tespit etmişlerdir (29). Direnç problemi, klinisyenlerin geleneksel antibiyotik kombinasyonları dışında, eski antibiyotiklerin yer aldığı kombinasyon tedavilerini kullanmalarına neden olmuştur. Saptadığımız direnç hastanemizde TMP-SXT'nin *A.baumannii* enfeksiyonlarında kombine tedavide sık kullanılan bir ajan olduğunu, direncin buna bağlı olarak arttığını düşündürmektedir.

SONUÇ

Tüm bu sonuçları değerlendirdiğimizde antimikrobiyal-leri seçerken ve kullanırken dikkatli davranmak zorunda olduğumuzu görmekteyiz. Çoklu ilaç direncine sahip suşların hastane içerisinde yayılımının ve varolan suşların daha dirençli hale gelmesinin önlenmesi için in-vitro duyarlılık pa-ternleri sürekli takip edilerek uygunsuz antibiyotik kullanımı engellenmeli, etkin temizlik prosedürleri uygulanmalı, geniş

spektrumlu ilaçların kullanımı kısıtlanmalıdır.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

Etik Beyan

Bu çalışma için Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 19.08.2020 tarih ve 2020/134 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Liu Q, Li W, Du X, Li W, Zhong T, Tang Y, Feng Y, et al. Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a Tertiary Hospital of West China. PLoS ONE 2015;10(6):1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130701>
2. Çerçioğlu D, Cesur S, Hatipoğlu ÇA, Yıldırım M, Çelik H, Kınıklı S, ve ark. İntratekal kolistinle başarıyla tedavi edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı nozokomiyal menenjit. Klimik Derg 2017;30(3):155-7. <https://doi.org/10.5152/kd.2017.38>
3. Gazel D, Ekşi F, Azzawi S, Güneş İ, Turan E. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistin heterodirencinin araştırılması. ANKEM Derg 2019;33(3):114-120. <https://doi.org/10.5222/ankem.2019.114>
4. Uwingabiye J, Lemnouer A, Roca I, Alouane T, Frikh M, Belefquih B, et al. Clonal diversity and detection of carbapenem resistance encoding genes among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates recovered from patients and environment in two intensive care units in a Moroccan hospital. Antimicrob Resist Infect Control 2017;6(99):1-9. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0262-4>
5. Doruk S, Köseoğlu Hİ, Yenişehirli G, Etikan İ, Sağlam DA, Yılmaz A, ve ark. Multidrug resistance among *A.baumannii* isolates from intensive care unit: a four years retrospective study. Türkiye Klinikleri Arch Lung 2016;17(2):15-20. <https://doi.org/10.5336/archlung.2015-49146>
6. Uğur M, Genç S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının üç yıllık direnç profili. J Turk Soc Intens Care 2019; 17:130-137. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2018.94103>

7. Tümtürk A, Tekçe AY, Şanal L. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni Gram negatif bakterilerde karbapenem direnç oranları: Üçüncü basamak bir hastaneden retrospektif bir çalışma. *Ortadoğu Tıp Derg* 2019;11(4):422-426. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.516673>
8. Celiloğlu C, Tolunay O, Çelik T, Sucu A, Yurtçu E, Çelik Ü. Çocuk yoğun bakım ünitesindeki hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2017;11(3):129-134. <https://doi.org/10.5578/ced.64028>
9. Coşkun US. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direncinin araştırılması. *ANKEM Derg* 2018;32(2):37-44. <https://doi.org/10.5222/ankem.2018.037>
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0, <http://www.eucast.org> (erişim tarihi: 20.05.2020)
11. Şahin AR, Yıldız BT, Aktemur A, Topal B, Nazik S, Ateş S. Bir üniversite hastanesi noroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi. *J Contemp Med* 2019;9(1):43-47. <https://doi.org/10.16899/gopctd.481366>
12. Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait klinik izolatların tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *J Turk Soc Intensive Care* 2017;15(1):21-7. <https://doi.org/10.4274/tybdd.55707>
13. Şahin AR, Doğruer D, Nazik S, Aktemur A, Öksüz H, Aral M, ve ark. Hastane kökenli patojenlerde artan antimikrobiyal direnç sorunu: *Acinetobacter baumannii*. *Online Türk Sağ Bil Derg* 2019;4(2):156-169. <https://doi.org/10.26453/otjhs.462304>
14. Cesur S, Irmak H, Yalçın AN, Berktaş M, Baysan BÖ, Kınıklı S, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli kültür örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ortadoğu Tıp Derg*. 2017;9(2):51-5. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.291062>
15. Kapoor K, Jain S, Jajoo M, Dublsh S, Dabas V, Manchanda V. Risk factors and predictors of mortality in critically ill children with extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a pediatric intensive care unit. *Iran J Pediatr* 2014;24(5):569-574.
16. Eroğlu C, Ünal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İÇ, Günaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2016;73(1):25-32. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2016.68915>
17. Telli M, Eyigör M, Korkmazgil B, Aydın N, Atalay MA. *Acinetobacter* spp. klinik izolatlarında karbapenem direncinin moleküler epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2017;47(4):190-196. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2017.190>
18. Demirci M, Yiğın A, Demir C. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarında OXA tipi karbapenemaz genlerinin dağılımının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle incelenmesi. *Klinik Derg* 2019;32(2):123-6. <https://doi.org/10.5152/kd.2019.29>
19. Spellberg B, Bonomo RA. Combination therapy for extreme drug resistant (XDR) *Acinetobacter baumannii*: ready for prime-time? *Crit Care Med* 2015;43(6):1332-1334. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001029>
20. Şafak B, Kılınç O, Tunç N. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının incelenmesi (2010-2016). *FLORA* 2016;21(2):77-81.
21. Sezer BE, Doğan M, Aldağ ME, Tülük G. Kolistin dirençli *Acinetobacter baumannii* tedavisinde sıra dışı bir antibiyotik kombinasyon tedavisi: trimetoprim-sülfametoksazol ve kolistin kombinasyonu. *ANKEM Derg* 2017;31(1):32-39. <https://doi.org/10.5222/ankem.2017.032>
22. Yıldız İ, Bayır H, Küçükbaşrak A, Yoldaş H, Balcı M, Erkuran MK, ve ark. *Acinetobacter* infection and resistance profile of intensive care units in a city of Northwestern Anatolia. *Acta Med Anatol* 2016;4(3):98-100. <https://doi.org/10.5505/actamedica.2016.52714>
23. Alada DM, Altıparlak Ü, Coşkun MV. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının *Acinetobacter* suşları üzerine in vitro etkinliğinin araştırılması. *ANKEM Derg* 2017;31(1):23-31. <https://doi.org/10.5222/ankem.2017.023>
24. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı SY, Şamlıoğlu P, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2017;74(3):269-278. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2017.94899>
25. Gözalan A, Ünalı Ö, Kırca F, Çöplü N, Müderris T, Açıkgöz ZC, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarının moleküler yöntemlerle karakterizasyonu. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2020;77(1):15-24. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2019.53323>
26. Vural DG, Durupınar B. karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarında sınıf D beta laktamaz varlığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2016;46(4):181-187. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2016.181>
27. Şahintürk H, Özdemirhan A, Kılıç F, Özalp O, Arslan H, Zeyneloğlu P, ve ark. Cerrahi yoğun bakım hastalarında çoklu ilaç dirençli enfeksiyonların mortalite üzerine etkisi. *J Turk Soc Intensive Care* 2018;16:58-63. <https://doi.org/10.4274/tybd.73636>
28. Çelik N, Çelik O, Aslan H, Savaş G, Yılmaz Sİ. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tespit edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranları. *Sakarya Tıp Derg* 2017;7(4):229-234.

29. Dursun A, Özsoylu S, Kılıç H, Kılıç AU, Akyıldız BN. Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Turk J Intensive Care 2018;16:109-14. <https://doi.org/10.4274/tybd.63825>.



The Comparison between Clinical and Pathological Features of Testicular Seminomatous and Nonseminomatous Germ Cell Tumors

Didar Gürsoy¹, İlke Evrim Seçinti¹, Fatih Gökalp², Sibel Hakverdi³, Sadık Görür⁴

¹ Asst. Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Pathology, Hatay, Turkey.

² Asst. Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Urology, Hatay, Turkey.

³ Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Pathology, Hatay, Turkey.

⁴ Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Urology, Hatay

Öz

Testiküler Seminomatöz ve Nonseminomatöz Germ Hücreli Tümörlerin Klinik ve Patolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada merkezimizde son 10 yılda tanı alan testiküler seminomatöz ve non-seminomatöz germ hücreli tümörlerin klinik ve histopatolojik özelliklerinin farklarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010'dan Mayıs 2020'ye kadar merkezimizde histopatolojik olarak kanıtlanmış testiküler germ hücreli tümör tanısı olan tüm hastalar çalışma kapsamına alındı. Medikal kayıtlar taranarak hastalara ait Hematoksilin-Eozin (H+E) boyalı preparatlar yeniden değerlendirildi. Tümörlerin sınıflandırılmasında ve primer tümörün evresinin belirlenmesinde (pTs) 2016 Dünya Sağlık Örgütü Üriner Sistem ve Erkek Genital Organları Tümörleri Sınıflaması esas alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dâhil olan olguların 27 tanesi (%51) SEM, 26 tanesi (%49) ise NSE-GHT morfolojisinde idi. SEM grubunda hastaların yaş aralığı 23-55 yıl (minimum-maksimum) arasında değişmekte olup ortalama yaş 33 yıl (IQR=26.0-41.0 yıl) iken NSE-GHT'ler için bu değerler sırasıyla 16-44 yıl ve 28 yıl (IQR=22.75-29.5 yıl) idi. Alt grup ayrımı yapılmaksızın pTs değerlendirmesine göre 21 tümör (%39.6) Evre 1, 31 tümör (%58.5) Evre 2 ve 1 tümör (%1.9) Evre 3 idi.

Sonuç: Testis kanserleri genç erkeklerde en sık görülen malignite olup son yıllarda insidansı artış göstermiştir. Komplet kür oranı, erken tanı ve bu tümörlerin yüksek düzeyde kemo- ve radyosensitif olmasından dolayı %100'e yakındır.

Anahtar Kelimeler: Testis Kanseri, Germ Hücreli Tümör, Seminoma, Non-Seminomatöz Germ Hücreli Tümör

Abstract

The Comparison between Clinical and Pathological Features of Testicular Seminomatous and Nonseminomatous Germ Cell Tumors

Objective: In the present study, it was aimed to investigate the differences between the clinical and histopathological features of testicular seminomatous and non-seminomatous germ cell tumors diagnosed in our center in the recent 10 years.

Methods: All the patients in whom diagnosis of testicular germ cell tumor was histologically confirmed in our center between January 2010 and May 2020 were involved in the study. The medical records of the patients were screened and Hematoxylin-Eosin (H+E) stained slides of the patients were re-evaluated. The tumor classification and primary tumor stage determination (pT) were carried out in accordance with the 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs.

Results: The morphology of seminoma (SEM) and non-seminomatous germ cell tumors (NSE-GCTs) were identified in 27 (51%) and 26 (49%) of the study patients, respectively. In the SEM group, patient ages ranged between 23-55 years (min-max) and median age was 33 years (IQR=26.0-41.0) while those values for the NSE-GCT cases were 16-44 years and 28 years (IQR=22.75-29.5), respectively. The evaluation of the pTs without subgroup discrimination demonstrated that 21 (39.6%), 31 (58.5%) and 1 (1.9%) of the tumors were Stage 1, Stage 2 and Stage 3, respectively.

Conclusion: Testicular cancers are the most frequently seen malignancy in the young males and its incidence has increased in the recent years. The complete cure rate is approximately 100% thanks to early diagnosis as well as high chemosensitivity and radiosensitivity of these tumors.

Keywords: Testicular Cancer, Germ Cell Tumor, Seminoma, Non-Seminomatous Germ Cell Tumor

Nasıl Atıf Yapmalı: Gürsoy D, Seçinti İE, Gökalp F, Hakverdi S, Görür S. The Comparison between Clinical and Pathological Features of Testicular Seminomatous and Nonseminomatous Germ Cell Tumors. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):205-210. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.943709>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Asst. Prof. Didar Gürsoy

Email: gursoydidar@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-0674-7047

Geliş/Received: 28 Mayıs 2021

Kabul/Accepted: 2 Ekim 2021

INTRODUCTION

Testicular cancers (TC) constitute 1% of cancers in males worldwide (1, 2). Besides, they represent 5% of urological tumors (3). Testicular cancer is the most common malignancy among young males and its incidence has increased in the recent years (4, 5). It is most frequently identified in the 2nd-4th decades of life (1, 3, 6). Various factors have been blamed etiologically. These factors include undescended testicle, infertility, and the presence of testicular cancer in the first-degree relatives, the presence of tumor in the other side, Klinefelter's Syndrome and testicular microlithiasis. Trauma, infectious causes, occupational and hormonal factors are blamed less frequently for etiology (1, 4, 5).

A great majority of testicular cancers (95%) develop from the germ cells of the testicle (1). Testicular germ cell tumors (TGCT) are divided into two main groups as seminomas (SEM) and non-seminomatous germ cell tumors (NSE-GCT). Yolk sac tumor (YST), embryonal carcinoma (EC), choriocarcinoma (CC), teratoma (TE) and mixed germ cell tumors (MGCT) are the tumors classified under the title of NSE-GCT. Seminomas are the most frequently seen testicular tumors and they make up approximately half of all TCs. Although, spermatocytic tumors are also from the class of germ cell tumors, however, they are different from other germ cell tumors by being unrelated with germ cell neoplasia in situ (7). The first-line treatment of TGCTs is inguinal orchiectomy. The rate of complete cure is approximately 100% (8). The treatment options to be performed following orchiectomy may vary depending on pathological diagnosis, stage and risk factors (2).

In the present study, it was aimed to investigate the differences between clinical and histopathological features of testicular seminomatous and non-seminomatous germ cell tumors diagnosed in our center in the recent 10 years.

MATERIALS AND METHODS

All the patients in whom diagnosis of testicular germ cell tumor was histologically confirmed in our center between January 2010 and May 2020 were involved in the study. The medical records of the patients were screened and data such as age, hospital admission complaints, levels of preoperative (pre-op) tumor marker and type of the performed surgery were obtained. The tumors were grouped as SEM and NSE-GCT (YST, EC, CC, TE, MGCT). Data on laterality, focality and diameter of the tumors were obtained from the pathology reports. The greatest tumor diameter described as tumor size by macroscopic assessment was expressed in terms of millimeter. Hematoxylin-Eosin (H+E) stained slides of the patients were re-evaluated by two pathologists (DG, IES) to review regarding the presence of intratubular germ cell neoplasia, positivity of spermatic cord surgical margin, the presence of tumor in the soft tissue surrounding spermatic cord, lympho-

vascular invasion (LVI), rete testis invasion, epididymal invasion, tunica albuginea invasion, and primary tumor stages (pT) of the patients were determined. The tumor classification and primary tumor stage determination (pT) were carried out in accordance with the 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs (7).

Statistical Analysis

The data obtained from the study were analyzed using IBM SPSS Statistics 21 software package. Shapiro Wilk test was used to determinate normally distributed. Quantitative variables were expressed as median and Interquartile range (IQR) while categorical variables were expressed as number (n) and percentage (%). Chi-square test or Fisher's exact test were used to compare qualitative data. The difference between SEM and non-SEM groups regarding qualitative data was analyzed by Mann-Whitney U test. A $p < 0.05$ value was accepted as statistically significant.

RESULTS

It was analyzed totally 62 TGCT cases in this study. Nine cases that were sampled and undergone their initial pathological evaluation in an external center and sent to our department for consultation, clinical information and some pathological data of these cases could not be reached. These cases were excluded from the study. The morphology of SEM and NSE-GCT were identified in 27 (51%) and 26 (49%) of the patients included in this study, respectively. The analysis of the NSE-GCTs regarding subgroups revealed the morphology of EC and MGCT in 8 (30.8%) and 18 (69.2%) cases, respectively. It was identified no tumor with morphology of pure YST, CC and TE. SEM, EC and MGCT morphologies were shown (Figure 1, 2, 3). In the SEM group, patient ages ranged between 23-55 years (min-max) and median age was 33 years (IQR=26.0-41.0) whereas those values for the NSE-GCT cases were 16-44 years and 28 years (IQR=22.75-29.5), respectively. A statistically significant difference was present between the SEM and NSE-GCT groups with respect to age at diagnosis ($p=0.003$).

The review of the hospital admission data without subgroup discrimination showed that 43 (81.1%) and 10 (18.9%) patients applied due to the complaints of palpable mass and palpable painful mass in the testicle, respectively. Pain was present at time of diagnosis in 6 (22.2%) cases in the SEM group whereas 4 (15.4%) cases had pain at time of diagnosis in the NSE-GCT group. The SEM and NSE-GCT groups demonstrated similar rates of hospital admission due to pain ($p=0.728$). The pre-op tumor marker levels of 50 (94.3%) patients could be obtained from the medical records. High levels of LDH, AFP and β -HCG were detected in 15 (55.6%), 1 (3.7%) and 2 (7.4%) patients in the SEM group, respectively. Totally 4 (14.8%) patients had concurrent high levels of two markers (2 patients with concurrent high levels of β -HCG and LDH

and 2 patients with concurrent high levels of AFP and LDH) while tumor marker levels were within normal limits in only 3 (11.1%) patients. On the other side, high levels of LDH, AFP and β -HCG were found in 3 (12%), 1 (4%) and 1 (4%) patients in the NSE-GCT group, respectively, concurrent high levels of two markers were identified in 7 (28%) patients while all the tumor marker levels were higher than normal limits in 8 (32%) patients. Tumor marker levels were within normal limits in 5 (20%) patients. Radical inguinal orchiectomy was performed in majority (96%) of the patients whereas 2 (4%) patients were undergone partial orchiectomy. In the SEM group, tumor diameter ranged between 10-120 (min-max) mm while median value of tumor diameter was 38 mm (IQR=22.0-80.0). Those values in the NSE-GCT group were 15-160 mm (min-max) and 37.7 mm (IQR=23.0-51.25), respectively. No statistically significant difference was determined between the SEM and NSE-GCT groups in terms of tumor size ($p=0.631$).

Tumors were located at the right and left testicles in 13 (48.1%) and 13 (48.1%) in the SEM group, respectively. On the other side, 17 (65.4%) and 9 (48.1%) of the tumors were located at the right and left testicles in the NSE-GCT group, respectively. Bilateral tumors were present in 1 (2%) case and these tumors showed morphology of seminoma. Two (4%) cases were multifocal in this study. Among all TGCTs, rete testis invasion, epididymal invasion, tunica albuginea invasion, LVI, intratubular germ cell neoplasia component and the presence of tumor in the soft tissue surrounding spermatic cord were encountered in 16 (30.1%), 13 (24.5%), 16 (30.1%), 22 (41.5%), 19 (36%) and 1 (1.9%) of the cases, respectively. It was detected tumor at the spermatic cord surgical margin in none of the cases. The distribution of the histological characteristics in the SEM and NSE-GCT groups was summarized (Table 1). The analysis regarding primary tumor stage revealed that most of the SEM and NSE-GCTs were stage 2 and their rates were 63% and 53.9%, respectively. The evaluation of the pTs without subgroup discrimination demonstrated that 21

(39.6%), 31 (58.5%) and 1 (1.9%) tumors were stage 1, stage 2 and stage 3, respectively. None of the patients had pTis or pT4 tumor. In the SEM group, 10 and 17 tumors were pT1 and pT2 (Chart 1), respectively. In the NSE-GCT group, 11, 14 and 1 tumors were pT1, pT2 and pT3, respectively (Chart 2). No statistically significant difference was determined between the SEM and NSE-GCT groups in terms of primary tumor stage ($p=0.836$).

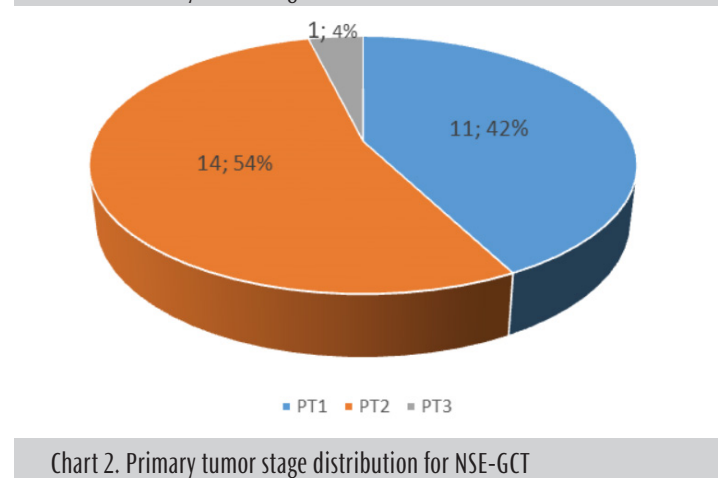
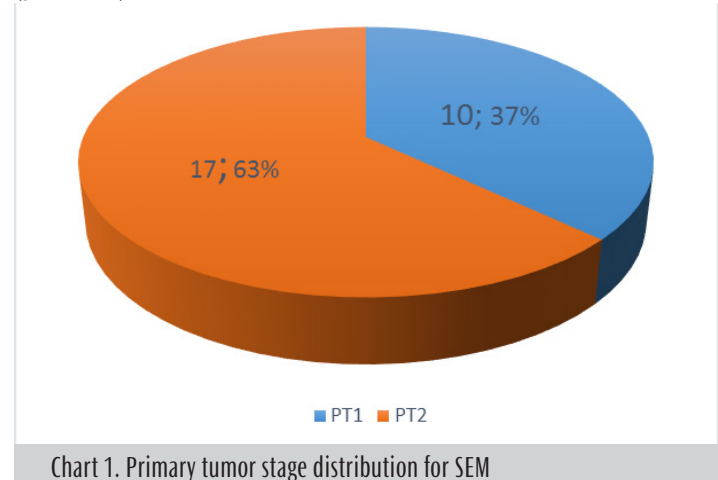


Table 1. The distribution of the histological characteristics in the SEM and NSE-GCT groups

	SEM				NSE-GCT				p value
Histopathological Findings	Positive		Negative		Positive		Negative		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Intratubular germ cell neoplasia	12	44.4	15	55.6	6	23.1	20	76.9	0.101
Lymphovascular invasion	11	40.7	16	59.3	11	42.3	15	57.7	0.908
Spermatic cord surgical margin	0	0	27	100	0	0	26	100	-
Tumor in the soft tissue surrounding spermatic cord	0	0	27	100	1	3.8	25	96.2	0.491
Rete testis invasion	8	29.6	19	70.4	8	30.8	18	69.2	0.928
Epididymal invasion	6	22.2	21	77.8	7	26.9	19	73.1	0.691
Tunica albuginea invasion	7	25.9	20	74.1	9	34.6	17	65.4	0.491

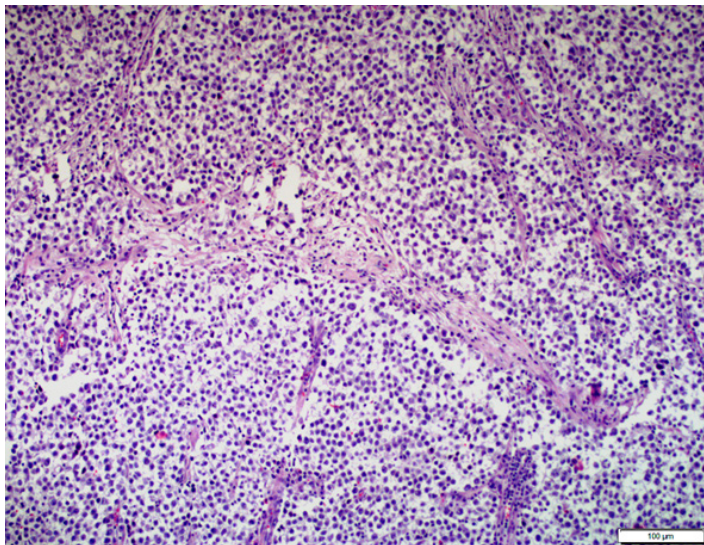


Figure 1. Large round cells with central nuclei, prominent nucleoli and mostly clear cytoplasm in seminoma (H+E, x100)

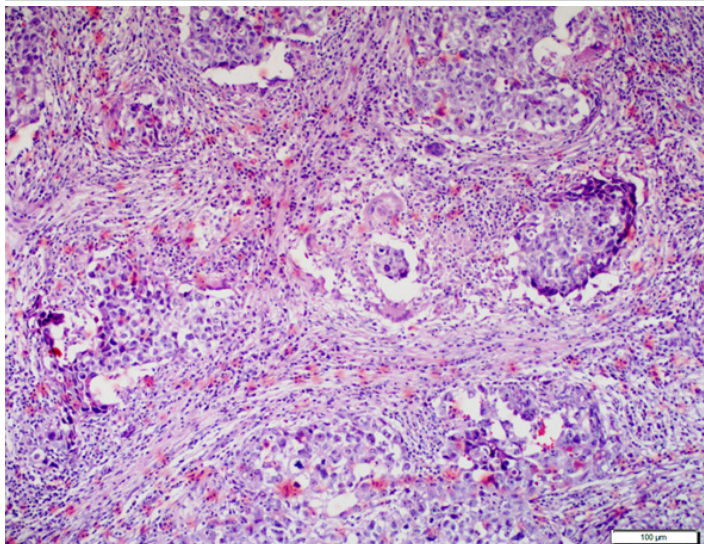


Figure 2. Embryonal carcinomas are characterized by tumor cells organized in sheets, cord or gland-like structures (H+E, x100)

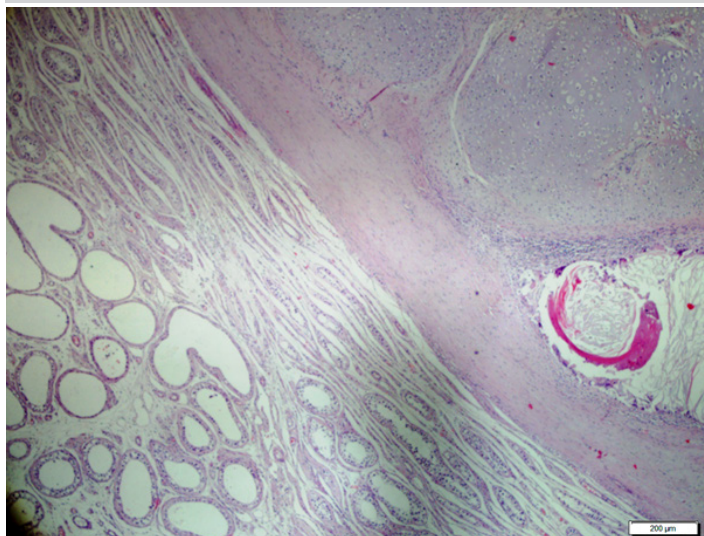


Figure 3. Teratoma component of mixed germ cell tumor (H+E, x40)

DISCUSSION

Germ cell tumors constitute 95% of testicle tumors (1) and they are the most frequently seen tumors in males aged between 20-40 years (1, 5, 6). They make up 10% of the cancer-related deaths in this age group (9). They are rarely seen below 15 years and over 60 years of age (3). NSE-GCTs emerge averagely one decade earlier compared with SEMs; median age at diagnosis is 35-39 years for SEMs whereas median age at diagnosis is 25-29 years for NSE-GCTs (3, 10). Without subgroup discrimination, no patient below 15 years and over 60 years of age was present also in our case series and NSE-GCT was detected at one-decade earlier age compared with SEM consistently with the literature. It has been shown in the studies that their incidence has increased in the recent half century because of lifestyle changes (11) and varies between racial/ethnic groups (5, 10, 12, 13). The incidence of germ cell tumors in the Scandinavian and European countries is higher compared with the Asian and African countries. Their incidence in the Scandinavian countries is 9.9/100.000 whereas that value was detected to be 1.3-4/100.000 in the region including Turkey, mortality rates of germ cell tumors in those regions were 0.27/100.000 and 0.53/100.000, respectively (14). These variations in its incidence and mortality rates result from the differences between the populations with respect to the factors (genetic and environmental) that increase testicular cancer (10). Its most common presentation form is painless mass or swelling in the testicle (9). All the cases in our series had applied to the hospital due to the complaint of palpable mass in the scrotum and these masses were painful in 10 patients. Approximately 2-3% of the testicular tumors are bilateral and they are more frequently identified in the right testicle compared with the left testicle depending on the frequency of undescended testicle (1, 15). Bilateral testicular tumors usually have the same histological structure; the most frequently seen bilateral tumor is SEM (6). Consistently with the literature, without subgroup discrimination, 30 (%57) of the tumors were located at the right testicle in this study and bilaterality rate was 2%. The only bilateral case had morphology of SEM. Nevertheless, it has been also reported in some studies that TGCTs were encountered in both testicles with an equal rate whereas SEMs are more frequently located at the left testicle (16, 17). In our case series, SEMs were detected in the right and left testicles with an equal rate.

TGCTs are histologically divided into two groups as SEM and NSE-GCT, half of the cases show the morphology of SEM. Yolk sac tumor (YST), embryonal carcinoma (EC), choriocarcinoma (CC), teratoma (TE) and mixed germ cell tumor (MGCT) are the tumors classified under the title of NSE-GCT. MGCTs are classified under the title of NSE-GCT independently from the SEM component that they contain. MGCTs are the most commonly seen group among NSE-GCTs and they demonstrate the morphological combinations of EC+TE, EC+SEM or EC+YST

while they may have any morphological combination; they commonly include more than 2 components (7). It has been shown in some studies that MGCT is the most frequently seen subtype among NSE-GCTs (1, 13, 16). Consistently with the literature, 51% and 49% of our cases were in the SEM and NSE-GCT groups, respectively, and 69.2% of the NSE-GCTs revealed the morphology of MGCT. Nevertheless, there are also some studies that have reported YST as the most prevalent subtype (18). It was detected no pure YST in this study.

The most important factors that influence the selection of the appropriate treatment option and treatment decision-making in the follow-up period are TNM stage and the levels of the serum biomarkers (19). In the literature, the levels of serum biomarkers were found high in approximately 90% of the NSE-GCT cases whereas this rate is nearly 30% for SEM (20, 21). Differently from the literature, high levels of serum biomarkers, predominantly high levels of LDH, were detected in over 85% of the cases in the SEM group. It was concluded that some amount of bigger tumor sizes in the SEM group compared with the NSE-GCT group was one of the reasons of this difference. Another reason may be a missing value of 10% that might have created a selection bias. Although, different immunohistochemical markers also have been identified in the literature, tumoral biomarkers are still important in determination of prognosis. However, high levels of AFP and β -HCG were encountered not only in the germ cell tumors, but also other tumor types manifested the high levels of these markers since increased β -HCG levels have been monitored in the neuroendocrine tumors, kidney, lung, head and neck cancers, urinary bladder and GI systems while increased AFP levels were detected in the liver diseases. On the other side, LDH is not specific for TC and elevated LDH levels may be identified in both benign and malignant forms of different diseases (22, 23).

Limitations of the study

The most important limitation of the study was the limited sampling size of patients from only a single center. A second limitation was the lack of data related with comorbidities and follow-ups of the patients.

CONCLUSION

Testicular cancers are the most frequently seen malignancies in the young males and their incidence has increased in the recent years. The most important factors that affect the selection of the appropriate treatment option and treatment decision-making in the follow-up period are TNM stage and levels of the serum biomarkers. The complete cure rate is approximately 100% thanks to early diagnosis as well as high chemosensitivity and radiosensitivity of these tumors.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

The study was approved by Non-invasive Clinical Research Ethics Committee of Hatay Mustafa Kemal University (with date 04.06.2020, and number:32, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

REFERENCES

1. Chakrabarti PR, Dosi S, Varma A, Kiyawat P, Khare G, Matreja S. Histopathological trends of testicular neoplasm: An experience over a decade in a tertiary care centre in the Malwa belt of central India. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2016;10(6):16-18. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18238.8025>.
2. Anjanappa M, Kumar A, Mathews S, Joseph J, Jagathnathkrishna KM, James FV. Testicular seminoma: Are clinical features and treatment outcomes any different in India?. *Indian journal of cancer*. 2017;54(1):385-387. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_100_17.
3. Zhang T, Ji L, Liu B, Guan W, Liu Q, Gao Y. Testicular germ cell tumors: a clinicopathological and immunohistochemical analysis of 145 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2018;11(9):4622-4629.
4. Li Y, Lu Q, Wang Y, Ma S. Racial differences in testicular cancer in the United States: descriptive epidemiology. *BMC cancer*. 2020;20(1):284 <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06789-2>.
5. Hassanipour S, Ghorbani M, Derakhshan M, Fouladseresht H, Mohseni S, Abdzadeh E, et al. The incidence of testicular cancer in Iran from 1996 to 2017: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Human Biology*. 2019; 9(1):16-20 https://doi.org/10.4103/AIHB.AIHB_66_18.
6. Sarıcı H, Telli O, Eroğlu M. Bilateral testicular germ cell tumors. *Turkish journal of urology*. 2013;39(4):249-252. <https://doi.org/10.5152/tud.2013.062>.
7. Ulbright TM, Amin MB, Balzer B, Moch H, Humphrey P, Ulbright T, Reuter, editors. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. (4th). IARC Press. (Lyon). 2016.
8. Sarier M, Tunc M, Ozel E, Duman I, Kaya S, Hoscan MB, et al. Evaluation of histopathologic results of testicular tumors in Antalya: multi center study. 2020;19:64-67. <https://doi.org/10.4274/uob.galenos.2019.1412>.

9. Gill MS, Shah SH, Soomro IN, Kayani N, Hasan SH. Morphological pattern of testicular tumors. *Journal of Pakistan medical association*. 2020; 50(4):110-113.
10. Trabert B, Chen J, Devesa SS, Bray F, McGlynn KA. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007. *Andrology*. 2015;3(1):4-12. <https://doi.org/10.1111/andr.293>.
11. Lobo J, Costa AL, Vilela-Salgueiro B, Rodrigues A, Guimaraes R, Cantante M, et al. Testicular germ cell tumors: Revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists. *Human Pathology*. 2018;82:113-124. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2018.07.016>.
12. Purdue MP, Devesa SS, Sigurdson AJ, McGlynn KA. International patterns and trends in testis cancer incidence. *International Journal of Cancer*. 2005;115(5):822-827 <https://doi.org/10.1002/ijc.20931>.
13. Iqbal J, Kehar SI, Jaffer N, Asad F. Frequency and morphological study of testicular germ cell tumor. *The Professional Medical Journal*. 2019;26(10):1794-1798. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2019.26.10.4144>.
14. Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, et al. Testicular cancer. *Nature Reviews: Disease Primers*. 2018;4(1):29. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0029-0>.
15. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, Algaba F, Egevad L, Ulbright TM, et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology*. 2017;70(3):335-346. <https://doi.org/10.1111/his.13102>.
16. Ozgun A, Karagoz B, Tuncel T, Emirzeoglu L, Celik S, Bilgi O. Clinicopathological features and survival of young Turkish patients with testicular germ cell tumors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(11):6889-6892 <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.11.688>.
17. Tan G, Azrif M, Shamsul AS, Ho CCK, Praveen S, Goh EH, et al. Clinicopathological Features and Survival of Testicular Tumours in a Southeast Asian University Hospital: A Ten-year. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2011;12(10): 2727-2730.
18. Izegebu MC, Ojo MO, Shittu LA. Clinico-pathological patterns of testicular malignancies in Ilorin, Nigeria-a report of 8 cases. *Journal of Cancer research and therapeutics*. 2005;1(4):229-231. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.19598>.
19. O'Sullivan B, Brierley J, Byrd D, Bosman F, Kehoe S, Kossary C, et al. The TNM classification of malignant tumours-towards common understanding and reasonable expectations. *Lancet Oncol*. 2017;18(7):849-851 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30438-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30438-2).
20. Angulo JC, Gonzalez J, Rodriguez N, Núñez C, Rodríguez-Barbero JM, Santana A, et al. Clinicopathological study of regressed testicular tumors (apparent extragonadal germ cell neoplasms). *J Urol* 2009;182(5):2303-2310 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.045>.
21. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, Einhorn LH, Fancher T, Smith DC, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2010;28(20):3388-3404 <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.4481>.
22. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem*. 2004;37(7):549-561. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2004.05.008>.
23. Schefer H, Mattmann S, Joss RA. Hereditary persistence of alpha-fetoprotein. Case report and review of the literature. *Ann Oncol*. 1998;9(6):667-672. <https://doi.org/10.1023/a:1008243311122>.



The Relationship Between Vitamin D Deficiency And CHA₂DS₂-VASc Score in Chronic Coronary Syndrome

© Caner Türkoğlu¹, © Ömer Genç²

¹ M.D. Spec., Malatya Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Malatya, Turkey.

² M.D. Spec., Ağrı Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Ağrı, Turkey.

Öz

Kronik Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastalarda D Vitamini Eksikliği ile CHA₂DS₂-VASc Skoru Arasındaki İlişki

Amaç: Kronik koroner sendrom (KKS) tanılı hasta grubunda D vitamini eksikliği ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya KKS tanısı konmuş ve koroner anjiyografi uygulanmış ve kritik koroner arter darlığı saptanan 147 hasta retrospektif olarak alındı. Hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları hesaplandı. Laboratuvar bulguları, D vitamin düzeyleri ve ekokardiyografi parametreleri kaydedildi. CHA₂DS₂-VASc skoruna göre; <3 ise düşük-orta skor grubu, skor ≥3 ise yüksek skor grubu olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Ortalama yaş: 62.7±10.5 ve hastaların 80 (%54.4)' i kadın idi. Yüksek skor grubundaki hastalar daha yaşlı idi (63.6±10.7, p<0.001). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve diyabetes mellitus (DM) sıklığı yüksek skor grubunda daha fazlayken (p=0.003 ve p<0.001, sırasıyla), D vitamin düzeyi ve Ejeksiyon fraksiyonu ise anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.001 ve p=0.02, sırasıyla). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında, VKİ (Olasılık Oranı=1.383; %95 Güvenlik Aralığı=1.155-1.657), ve D vitamin düzeyinin (Olasılık Oranı=0.852; %95 Güvenlik Aralığı 0.776-0.935), yüksek CHA₂DS₂-VASc skorunu öngörme de bağımsız belirteçler olduğu izlendi. ROC analizi yapıldığında D vitamin düzeyi 23.6 ng/ml “kesim değeri” olarak alındığında %61 duyarlılık ve %84 özgüllük ile yüksek CHA₂DS₂-VASc skorunu belirlediği bulundu.

Sonuç: Kronik koroner sendrom tansıyla koroner anjiyografi uygulanan hastalarda düşük D vitamini düzeyi ile yüksek CHA₂DS₂-VASc skoru arasında bağımsız bir ilişki olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Kronik Koroner Sendrom, D Vitamin, CHA₂DS₂-VASc Skoru

Abstract

The Relationship Between Vitamin D Deficiency And CHA₂DS₂-VASc Score in Chronic Coronary Syndrome

Objective: To assess the relationship between Vitamin D level and CHA₂DS₂-VASc score in patients with chronic coronary syndrome (CCS).

Methods: A total of 147 participants with CCS who underwent coronary angiography and had critical coronary artery stenosis were retrospectively enrolled in the study. Patients' CHA₂DS₂-VASc scores were measured. Laboratory parameters including vitamin D and echocardiographic findings were recorded. Participants were divided into two groups according to CHA₂DS₂-VASc score, CHA₂DS₂-VASc score <3 as low-moderate group and CHA₂DS₂-VASc score ≥3 as high group.

Results: Mean age was 62.7±10.5 and 80 (54.4%) were female. Age was older in the group with high CHA₂DS₂-VASc score (63.6±10.7 vs 56.6±6.3, p<0.001). Body mass index (BMI) and diabetes mellitus (DM) frequency were higher in the high score group (p=0.003 and p<0.001, respectively), whilst ejection fraction and vitamin D level were lower (p=0.02 and p<0.001, respectively). In multivariate logistic regression analysis with forward selection, BMI (OR: 1.383, 95% CI: 1.155-1.657, p<0.001) and Vitamin D level (OR: 0.852, 95% CI: 0.776-0.935, p=0.001) were independently associated with high CHA₂DS₂-VASc score. A cut-off value of 23.6 ng/ml for vitamin D level predicted high CHA₂DS₂-VASc score, with 61% sensitivity and 84% specificity [AUC:0.755 (0.678-0.822), %95 CI, p<0.001] in receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Conclusion: In patients with CCS undergoing coronary angiography, it was determined an independent relationship between low vitamin D levels and high CHA₂DS₂-VASc score.

Keywords: Chronic Coronary Syndrome, Vitamin D, CHA₂DS₂-VASc Score

Nasıl Atıf Yapmalı: Türkoğlu C, Genç Ö. The Relationship Between Vitamin D Deficiency And CHA₂DS₂-VASc Score in Chronic Coronary Syndrome. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):211-218. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.951593>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: M.D. Spec. Caner Türkoğlu

Email: canerturkoglu83@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1275-630X

Geliş/Received: 13 Haziran 2021

Kabul/Accepted: 9 Temmuz 2021

INTRODUCTION

Coronary artery disease (CAD) and ischemic stroke are predicted to be the leading causes of morbidity and mortality in developing countries. The coexistence of CAD and atrial fibrillation (AF) is common and a complex situation in terms of managing thromboembolic events. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores are well-known markers to evaluate the risk of cardiac thromboembolism and to guide antithrombotic therapy in patients with AF (1). While many risk classifications are utilized for acute coronary syndromes (ACS), there is no well-accepted and widely used scoring system for assessing the risk of major adverse cardiac events (MACE) in patients with a diagnosis of chronic coronary syndrome (CCS). Few studies have shown that CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores, which show the risk of stroke in AF, could also be used to predict the risk of stroke and mortality after coronary artery bypass graft surgery in patients diagnosed with CAD, regardless of the presence of AF (2,3).

It has long been known that vitamin D plays a very important role in the skeletal system. Vitamin D deficiency was defined as serum levels of 25-(OH) Vitamin D <20 ng/ml, and Vitamin D insufficiency was defined as a level of 20–29 ng/ml. Plasma levels of 25-(OH) Vitamin D > 30 ng/ml were defined as normal (4). In nowadays, there is a great deal of evidence that vitamin D deficiency increases the risk of cardiovascular system disorders, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), and obesity, apart from skeletal system diseases (5,6). In addition to its modulatory effect on endothelial function, cardiomyocyte, and endothelial proliferation, vitamin D also affects the regulation of the inflammatory process that plays a crucial role in the development of atherosclerosis (7). Along with its association with all the mentioned diseases, some studies have also revealed the relationship between vitamin D level and the development of AF (8). Besides, Vitamin D deficiency has been shown to have a negative prognostic effect on cardiovascular and all-cause mortality, and every 10 ng / ml decrease in vitamin D level further increases the cardiovascular risk (9). It might be speculated that Vitamin D deficiency may contribute to mortality due to stroke and myocardial infarction by increasing the susceptibility to atrial fibrillation and affecting the atherosclerotic process secondary to inflammation. In our study, it was aimed to investigate the association of vitamin D levels with CHA₂DS₂-VASC score, which indicates thromboembolic burden and cardiovascular mortality, in patients diagnosed with CCS.

MATERIALS AND METHODS

Study population and design

This retrospective cohort study consists of a total of 147 patients with CCS, in accordance with the European Society of Cardiology 2019 Guidelines on CCS (10), undergoing coronary

angiography (CAG) and had critical coronary artery stenosis between September 2017 to December 2020 at a single center. CAG was performed for patients who had positive treadmill exercise tests or signs consistent with ischemia on ECG, myocardial perfusion scintigraphy, or computed tomography CAG (128-slice), and whose chest pain persisted against medical therapy. Angina classification was done according to the Canadian Cardiovascular Society. 95 patients had positive treadmill exercise test, 46 had positive myocardial perfusion scintigraphy, and 6 had significant CAD on computed tomography CAG. Those with at least one of the following characteristics were excluded from the study; a) acute coronary syndrome, b) detected or known AF, c) secondary or uncontrolled hypertension, d) severe valvular disease (insufficiency or stenosis), e) acute/chronic renal or hepatic disease (ALT-AST>3-fold, creatinine>2.5 mg/dL or GFR<40 ml/min), f) presence of acute/chronic infection or autoimmune disease, and g) history of total thyroidectomy, hyper-, and hypoparathyroidism, or using calcium and vitamin D supplements.

The clinical and demographic characteristics, echocardiographic assessment, angiographic findings, and laboratory data of the study population were extracted from the archived records system and then analyzed. HT was determined according to at least 2 office blood pressure measurements of $\geq 140/90$ mmHg obtained from the records on the different days, or the status of taking medication for HT. DM was determined according to the presence of the fasting blood glucose level of ≥ 126 mg/dl or status of taking medication for this disease. Body mass index (BMI) was calculated (kg/m^2). Subjects whose vitamin D levels were measured for various reasons within the last month before CAG were included in the study. Serum vitamin D level was measured using a direct competitive chemiluminescent immunoassay (Elecys; Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Vitamin D levels were recorded as ng/ml. Blood samples were taken from the patients before the CAG procedure.

CAG was performed via a femoral approach using the standard Judkins technique (Siemens Axiom Sensis XP Berlin, German). Coronary lesions were evaluated by two experienced cardiologists who were unaware of the study data. Patients with stenosis of more than 50% in the left main coronary artery and/or more than 70% in at least one of the major epicardial coronary vessels were included in the study.

Standard echocardiographic evaluation was performed using commercially available equipment (Vivid7, GE Vingmed Sound, Horten, Norway) with a 2.5–3.5 MHz transducer. Left ventricular ejection fraction (EF) measurement was calculated using the modified Simpson method in 2D imaging. Myocardial performance index (MPI) obtained by Doppler examination was calculated by dividing the sum of isovolumic contraction time and isovolumic relaxation time by ejection time,

as suggested by Tei et al. (11) Devereux formula was used to calculate left ventricular mass. Then, the left ventricular mass index (LVMI) was obtained by dividing the left ventricular mass by body surface area.

The CHA₂DS₂-VASc score was calculated for each patient. Components of this score; congestive heart failure or left ventricular ejection fraction <40% (1 point), hypertension (1 point), age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus (1 point), stroke history (2 points), vascular disease (coronary arterial disease, peripheral vascular disease, carotid stenosis, etc.) (1 point), age 65-74 (1 point) and female gender (1 point). The total score that can be obtained is in the range of 0-9 (12). Since those with critical coronary artery stenosis were included in the study, CHA₂DS₂-VASc score was at least 1 for each individual of the study population. Participants were divided into two groups according to their CHA₂DS₂-VASc scores. If the CHA₂DS₂-VASc score is <3, it was classified as a low-moderate score group, if score ≥3, it was classified as a high score group.

Statistical analysis

An analytical (Kolmogorov–Smirnov test) method and visual methods (histograms and probability plots) were used to test the normality of distribution. Categorical variables were expressed as numbers and percentages (%), while continuous variables were expressed as mean ± standard deviation (SD) or median (interquartile range- IQR₁₋₃). Fisher's exact test and The Chi-square test were utilized to compare categorical variables. The Student t-test and the Mann-Whitney U test were used to compare continuous variables as appropriate. Spearman correlation coefficient was used to detect the association of CHA₂DS₂-VASc score with some biochemical parameters. All of the significant parameters in the univariate analysis with $p < 0.1$ were selected for the multivariable model. Stepwise multivariate logistic regression analysis with forward selection was used to identify the independent predictors of a high CHA₂DS₂-VASc score. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of each independent variable were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to determine the cut-off value of Vitamin D level for predicting high CHA₂DS₂-VASc score with the Youden index (Youden index = Max ([sensitivity] + [specificity] - 1)). A 2-tailed p -value of <0.05 was considered significant throughout the study. In all statistical analyses; SPSS 20.0 Statistical Package Program for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and MedCalc statistical software v19.5.6 (Ostend, Belgium) were utilized.

RESULTS

The mean age of 147 patients with a diagnosis of CCS was 62.7 ± 10.5 years and 54.4% of the patients were women. When the demographic characteristics of both groups were compared, it was found that the high CHA₂DS₂-VASc score group has

a more advanced age and female gender ($p < 0.001$, for each). While BMI and DM frequency were found to be higher in the high CHA₂DS₂-VASc score group ($p = 0.003$ and $p < 0.001$, respectively) than in the low-moderate score group, the percentage of current smokers was found to be higher in the latter ($p < 0.03$) (Table 1). In the laboratory findings, for the former group; The HbA1c level was found to be high, whereas the vitamin D level was significantly lower ($p = 0.004$ and $p < 0.001$, respectively).

When echocardiographic and electrocardiographic findings are evaluated; ejection fraction and e/a ratio were lower in the high score group ($p = 0.02$ and $p = 0.04$, respectively), whilst MPI and the presence of ST-segment change were higher ($p = 0.001$ and $p = 0.009$, respectively). In the high CHA₂DS₂-VASc score group, the current use of an angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor before the CAG procedure was higher ($p = 0.003$). It was found a weak but significant correlation between the vitamin D level and the CHA₂DS₂-VASc score (Table 2), and as CHA₂DS₂-VASc score increased the mean vitamin D level decreased (Chart 1). In stepwise logistic regression analysis with forward selection; BMI (OR:1.383, 95% CI:1.155-1.657, $p < 0.001$) and Vitamin D level (OR:0.852, 95% CI:0.776-0.935, $p = 0.001$) predicted high CHA₂DS₂-VASc score (Table 3). A cut-off value of 23.6 ng/ml for vitamin D level predicted high CHA₂DS₂-VASc score, with 61% sensitivity and 84% specificity [AUC:0.755 (0.678-0.822), %95 CI, $p < 0.001$] in ROC curve analysis (Chart 2).

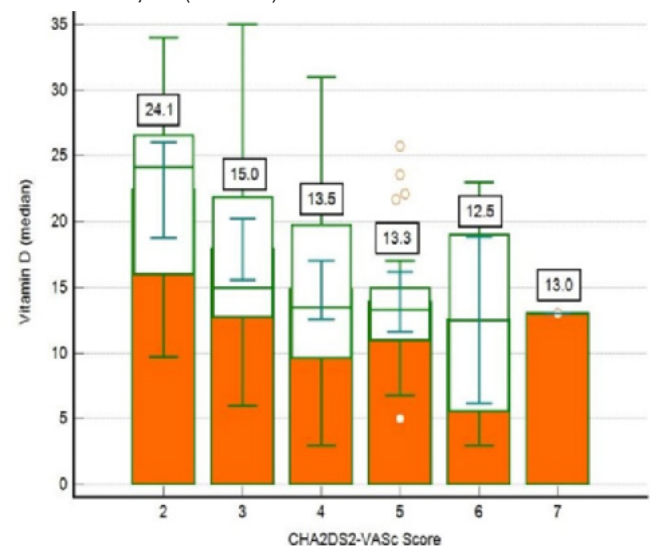


Chart 1. Median Vitamin D levels in CHA₂DS₂-VASc score

DISCUSSION

In the present study, it was evaluated the relationship between vitamin D deficiency and CHA₂DS₂-VASc score, which could be used to predict ischemic stroke and mortality, in patients with CCS and without AF. To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate the association of Vitamin D level with CHA₂DS₂-VASc score. Consequently, it was found a

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Variables	All (n:147)		Low Group (n:18)		High Group (n:129)		p value
Baseline characteristics	n	%	n	%	n	%	
Gender (female)	80	54.4	0	0	80	62	<0.001
Hypertension	43	29.3	2	11.1	41	31.8	0.071
Diabetes Mellitus	58	39.5	0	0	58	45	<0.001
History of family	78	53.1	12	66.7	66	51.2	0.217
Hyperlipidemia	60	40.8	5	27.8	55	42.6	0.230
Current smoker	43	29.3	9	50	34	26.4	0.039
Heart failure	27	18.4	1	5.6	26	20.2	0.197
Stroke/TIA	29	19.7	1	5.6	28	21.7	0.126
Vascular disease	53	36.1	3	12.2	50	38.8	0.067
Angina classification							0.549
CCS-1, n (%)	68	46.2	11	61.1	57	44.2	
CCS-2, n (%)	60	40.8	5	27.7	55	42.6	
CCS-3, n (%)	17	11.6	2	11.1	15	11.6	
CCS-4, n (%)	2	1.4	0	0	2	1.6	
Age, years	62.7±10.5		56.6±6.3		63.6±10.7		<0.001
BMI, kg/m²	29.5±4.6		26.4±3.6		29.9±4.6		0.003
Laboratory Findings							
Fasting glucose, mg/dL	94.2±13.5		91.8±14.2		94.5±13.4		0.428
Creatinine, mg/dL	0.78±0.19		0.84±0.18		0.76±0.19		0.110
Uric Acid, mg/dL	5.0±1.5		5.4±1.3		4.9±1.5		0.263
GFR, ml/min/1.73 m²	101.6±27.8		107.5±29.1		100.8±27.7		0.340
WBC, x10³/µL	7.7±0.2		8.3±2.2		7.6±1.9		0.155
LDL, mg/dL	123.3±34.9		120.1±31.3		123.8±35.6		0.677
HDL, mg/dL	42.4±10.9		40.6±12.2		42.7±10.7		0.452
Total cholesterol, mg/dL	194.1±41.7		192.1±39.2		194.4±42.1		0.822
Triglycerides, mg/dL	157.6 (107.2-205.0)		145.5 (133.0-183.0)		163.0 (102.5-205.5)		0.991
CRP, mg/L	0.4 (0.2-0.8)		0.4 (0.2-0.7)		0.4 (0.2-1.1)		0.929
HgbA1c, %	5.7 (4.9-7.3)		4.9 (4.4-5.8)		5.8 (5.1-7.4)		0.004
Heart rate, bpm	77 (70-83)		76 (67-79)		77 (70-83)		0.269
Vitamin D, ng/ml	14.4 (11.0-22.1)		24.2 (15.6-26.9)		14.0 (10.9-21.0)		<0.001
Echocardiographic Findings							
LVEF (%)	58.7±4.4		60.9±3.7		58.4±4.4		0.021
LVESD, mm	3.0±0.5		3.0±0.4		3.1±0.5		0.354
LVEDD, mm	4.5±0.6		4.4±0.5		4.5±0.6		0.618
LAD, mm	3.6±0.3		3.6±0.2		3.6±0.3		0.749
LVMI, gr/m²	113.8±46.1		94.4±33.8		116.5±47.0		0.056
MPI	0.6 (0.4-0.7)		0.4 (0.4-0.5)		0.6 (0.4-0.7)		0.001
MV e/a ratio	0.9±0.3		1.1±0.3		0.9±0.3		0.043

Electrocardiographic features	n	%	n	%	n	%	
LVH	18	12.3	1	5.6	17	13.3	0.700
ST-segment change	48	32.7	1	5.6	47	36.4	0.009
T-wave negativity	29	19.7	2	11.1	27	20.9	0.528
Pathological Q-wave	2	1.4	1	5.6	1	0.8	0.231
Medications before procedure	n	%	n	%	n	%	
ACE inh.	55	37.4	1	5.6	54	41.9	0.003
ARB	14	9.5	1	5.6	13	10.1	1.000
B-blockers	54	36.7	5	27.8	49	38	0.400
Asetil salicylic acid	64	43.5	6	33.3	58	45	0.351
Nitrat	7	4.8	2	11.1	5	3.9	0.207
Statin	27	18.5	2	11.1	25	19.5	0.310
Calcium channel blockers	9	6.2	0	0	9	7	0.295
Trimetazidine	6	4.1	0	0	6	4.7	0.447

ACE: Angiotensin-converting enzyme, **ARB:** Angiotensin II Receptor Blockers, **BMI:** body mass index, **CCS:** Canadian Cardiovascular Society, **CRP:** C-reaktif protein, **GFR:** Glomerular filtration rate, **HDL:** High density lipoprotein, **LDL:** Low density lipoprotein, **LAD:** Left atrium diameter, **LVEF:** Left ventricular ejection fraction, **LVEDD:** Left ventricular end diastolic diameter, **LVESD:** Left ventricular end systolic diameter, **LVH:** Left ventricular hypertrophy, **LVMI:** Left ventricular mass index, **MPI:** Myocardial Performance Index, **TIA:** Transient Ischemic Attack, **WBC:** White blood cell

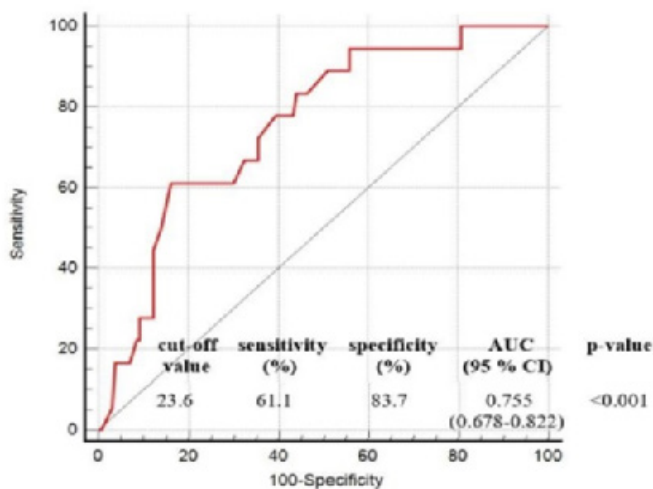


Chart 2. Receiver operating characteristic (ROC) curve of Vitamin D levels for the prediction of high CHA₂DS₂-VASc score

significant and inverse relationship between vitamin D deficiency and a high CHA₂DS₂-VASc score.

Although CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and other similar scores are helpful in the risk stratification and treatment of patients with atrial fibrillation, most strokes (85%) occur in people with previously unknown AF (13). Patients diagnosed with CAD have an increased risk of stroke. In large patient cohorts of CAD, an independent association between each component of the CHADS₂ score and stroke has been demonstrated (14). In both CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores; 0 indicates low risk, 1 moderate risk, ≥ 2 high stroke risk. Welles et al. (3) revealed the relationship between the CHADS₂ score and stroke in stable CAD without AF. However, CHA₂DS₂-VASc score contains a broader group of patients such as vascular disease, patients

aged 65-75 years, and female gender. Therefore, it might be expressed that CHADS₂ score is highly limited since each factor mentioned above contains 1 point and constitutes a medium risk on its own (15).

In a meta-analysis by Zhou et al. (16), CHADS₂ score was significant in predicting mortality in patients with CAD, irrespective of AF, while the risk of death was higher in patients without AF. Stroke risk was 2-fold higher in the high score group without AF diagnosis, but this relationship was not valid for patients with AF. The increased risk of both stroke and mortality in those without AF compared to those with AF has been attributed to the fact that the components of the score such as DM and heart failure may lead to left atrial remodeling and stasis and thereby embolism, independent of AF. Another explanation is that diseases such as DM and HT could directly accelerate the atherosclerotic process and endothelial dysfunction and may play a role in the etiology of stroke. In addition, it may be thought that the use of anticoagulants or antiaggregants in patients with AF may reduce thromboembolic complications (16). The CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores have also been shown in predicting major adverse cardiovascular events such as stroke, stent thrombosis, contrast-related nephropathy, no-reflow phenomenon, and severity of CAD (17-20). In another study, the well-known and widely accepted GRACE and TIMI risk scores were compared with CHADS₂ score in ACS patients, and CHADS₂ score was shown to be superior to the TIMI score, but no significant difference was observed between GRACE score and CHADS₂ score (21).

Vitamin D deficiency has been proven to contribute to the development of various chronic diseases such as HT, DM, CAD, stroke, and atherosclerosis (6). In a study by Verdoia et

Table 2. Association of CHA₂DS₂-VASc score with some biochemical parameters

	r*	p
LVEF, %	-0.142	0.087
LVMI, gr/m ²	0.253	0.002
MPI	0.251	0.002
Vitamin D, ng/ml	-0.333	< 0.001
Body mass index, kg/m ²	0.186	0.024

LVEF: Left ventricular ejection fraction, **LVMI:** Left ventricular mass index, **MPI:** Myocardial Performance Index *Spearman correlation coefficient

al. (22), patients with CAD undergoing percutaneous coronary intervention were included and was demonstrated that low vitamin D was associated with all-cause death and MACE including myocardial infarction and target vessel revascularization. In the NHANES III study; It was found that the development of angina, myocardial infarction, and heart failure was significantly higher in patients with low vitamin D levels (23). Previous studies have also revealed the association of vitamin D with the SYNTAX score, which shows the severity and prevalence of CAD (24). In addition, two meta-analyses have shown that low vitamin D is a possible risk factor for stroke (25). When all the mentioned studies are evaluated together, the role of vitamin D deficiency in the etiology of cardiovascular and cerebrovascular diseases and its relationship with CAD-related mortality and MACE has been presented. It was also found that vitamin D deficiency is associated with a high CHA₂DS₂-VASc score. The importance of this correlation might be explained by its contribution to the understanding that the vitamin D level may also be a risk factor for stroke. Besides, it is also useful to remind the association of vitamin D deficiency with certain disorders such as DM, HT, CAD, heart failure, and previous stroke, which are among the parameters of CHA₂DS₂-VASc score. An analysis by Liu et al. (26), which included 13 observational studies, has reported the relationship between vitamin D deficiency and increased risk of AF. Based on this study, it was speculated that the increased risk of stroke in patients with CAD might be primarily due to vitamin D deficiency or secondary to the development of AF. Although the importance of vitamin D deficiency in predicting cardiovascular risk is evident, the benefit of vitamin D supplementation in primary prevention from CAD and AF has not yet been proven (27-29). This lack suggests that vitamin D may be useful in diagnosis and risk classification rather than treatment, as predicted in our study.

Obesity is a well-known risk factor that increases susceptibility to diseases such as HT, DM, and CAD. Obese patients have structural changes in the heart, including increased left atrium diameter and left ventricular mass due to increased plasma volume, ventricular remodeling, and diastolic dy-

sfunction (30). Therefore, both the frequency of AF and the tendency of AF to be permanent increase in such patients (31). Although Wan et al. (32) did not observe a significant relationship between BMI and CHADS₂ score in patients with non-valvular AF, they found that the risk of all-cause death and stroke was significantly higher in the high CHADS₂ score group. Survival rates were higher in the high CHADS₂ score group for patients with BMI ≥ 24 , while all-cause death was found to be higher in the intermediate CHADS₂ score group for patients with BMI < 18.5 (32). The researchers attributed this result to the obesity paradox. The relationship of obesity with many cardiovascular diseases is explicit, but the obesity paradox remains unclear. Several potential explanations for this paradox are suggested. For instance, it has been claimed that the studies carried out had statistical errors, and the follow-up time and physical activity levels of the patients could have an effect on this paradox (33). Also, similar to the results of our study, Aksoy et al. showed that BMI is associated with CHA₂DS₂-VASc score (34). In addition, Wan et al. (32) studied a population with AF, whereas our study was conducted in non-AF patients with a higher risk of CAD. Another difference is that only Chinese patients were included in this study, so the consequences of many etiological factors such as genetics and eating habits underlying obesity due to racial and ethnic origin were ignored. As a result, most of the chronic diseases within CHA₂DS₂-VASc score are correlated with obesity. Therefore, the association of increased BMI with high scores is not surprising.

Table 3. Independent Predictors of High CHA₂DS₂-VASc score

Variable	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
LVEF, %	0.845	0.736-0.970	0.017	-	-	-
Body mass index, kg/m ²	1.227	1.069-1.409	0.004	1.383	1.155-1.657	<0.001
LVMI, gr/m ²	1.014	1.000-1.028	0.056	-	-	-
Current smoker	0.358	0.131-0.976	0.045	-	-	-
Vitamin D, ng/ml	0.899	0.843-0.959	0.001	0.852	0.776-0.935	0.001
Diuretic use	2.967	0.817-3.231	0.322	-	-	-
ACE inh. use	12.240	1.581-94.784	0.016	-	-	-
ST-segment change	9.744	1.256-75.570	0.029	-	-	-

p-value <0.05 was considered significant. Nagelkerke R²: 0.480, *p* < 0.001
ACE: Angiotensin-converting enzyme, **LVEF:** Left ventricular ejection fraction, **LVMI:** Left ventricular mass index

Limitations of the study

The present study has several limitations. Small sample size and cross-sectional design at a single center could be accepted as the main limitation. Second, the inclusion of only CCS patients as a CAD subset is a hurdle for the generalizability of the results. Third, Failure to take blood from the participants at a standard time and the diurnal rhythm of vitamin

D may have weakened the reliability of the study. Fourth, the low median vitamin D level, at the level of deficiency, of the study population could be considered both a strength and a limitation. This finding is a strong side because higher CHA₂DS₂-VAsC score group is the dominant population of the study, so the result is consistent in this sense. On the other hand, this may be a limitation because the sample does not reflect the general population regarding vitamin D levels.

It was found that Vitamin D level was independently associated with a high CHA₂DS₂-VAsC score in patients with CCS who underwent CAG and had critical coronary stenosis. This relationship of vitamin D, which is associated with many cardiovascular diseases including HT, atherosclerosis, DM, and CAD, with CHA₂DS₂-VAsC score used in risk assessment for ischemic stroke, is very crucial in terms of providing us an alternative clinical approach for determining thromboembolism burden. Large-scale prospective randomized studies, however, are needed to better reveal this relationship and to elucidate its underlying physiopathological basis.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Financial Support

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Declaration

Permission was obtained from Malatya Clinical Research Ethics Committee for this study with date 22.01.2021 and protocol number 2021/27, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

REFERENCES

- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarro JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: e1-e76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>.
- Biancari F, Asim Mahar MA, Kangasniemi OP. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VAsC scores for prediction of immediate and late stroke after coronary artery bypass graft surgery. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 1304-1311. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.004>.
- Welles CC, Whooley MA, Na B, Ganz P, Schiller NB, Turakhia MP. The CHADS₂ score predicts ischemic stroke in the absence of atrial fibrillation among subjects with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Am Heart J*. 2011; 162: 555-561. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.05.023>.
- Cerit L, Kemal H, Gulsen K, Ozcem B, Cerit Z, Duygu H. Relationship between vitamin D and the development of atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc J Afr*. 2017;28(2):104-7. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-064>.
- Sadiya A, Ahmed SM, Skaria S, Abusnana S. Vitamin D status and its relationship with metabolic markers in persons with obesity and type 2 diabetes in the UAE: a cross-sectional study. *J Diabetes Res*. 2014;2014:869307. <https://doi.org/10.1155/2014/869307>.
- Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:1595-603. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02359.x>.
- Kunadian V, Ford GA, Bawamia B, Qiu W, Manson JE. Vitamin D deficiency and coronary artery disease: a review of the evidence. *Am Heart J*. 2014;167:283-91. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.11.012>.
- Demir M, Uyan U, Melek M. The effects of vitamin D deficiency on atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20:98-103. <https://doi.org/10.1177/1076029612453762>.
- Wang C. Role of vitamin D in cardiometabolic diseases. *J Diabetes Res*. 2013;2013:243934. <https://doi.org/10.1155/2013/243934>.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41: 407- 477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
- Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995;26:357-66.
- Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: A report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009; 119:e21-181. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261>.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease - Framingham Study. *Jama*. 1979; 241:2035-2038. <https://doi.org/10.1001/jama.241.19.2035>.

15. Karthikeyan G, Eikelboom JW. The CHADS2 score for stroke risk stratification in atrial fibrillation-friend or foe? *Thromb Haemost.* 2010;104:45-8. <https://doi.org/10.1160/TH09-11-0757>.
16. Zhou X, Cao K, Kou S, Qu S, Li H, Yu Y, et al. Usefulness of CHADS2 score for prognostic stratification of patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol* 2017;228:906-911. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.114>.
17. Kurtul A, Yarlioglues M, Duran M. Predictive value of CHA2DS2-VASc score for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2017;119(6):819-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.033>.
18. Ünal S, Açar B, Yayla Ç, Balci MM, Ertem A, Kara M et al. Importance and usage of the CHA2DS2-VASc score in predicting acute stent thrombosis. *Coron Artery Dis.* 2016;27(6):478-82. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000388>.
19. Ipek G, Onuk T, Karatas MB, Gungor B, Osken A, Keskin M, et al. CHA2DS2-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous intervention. *Angiology.* 2016;67(9):840-5. <https://doi.org/10.1177/0003319715622844>.
20. Aksoy F, Bağcı A. Evaluation of CHA2DS2-VASc and ATRIA Scores in Patients With Acute Coronary Syndrome. *SdÜ Sağlık Bilimleri Dergisi / Cilt 10 Sayı 4 / 2019.* <https://doi.org/10.22312/sdusbed.551930>
21. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omede P, Sciuto F, et al., TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients, *Control. Clin. Trials* 33 (3) (2012) 507-514. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.01.001>.
22. Verdoia M, Nardin M, Rolla R, Negro F, Gioscia R, Afifeh AMS, et al. Prognostic impact of Vitamin D deficiency in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention *Eur J Intern Med.* 2020 Aug 20;S0953-6205(20)30332-0. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.08.016>.
23. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the third national health and nutrition examination survey. *Atherosclerosis* 2009;205:255-60. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033>.
24. Seker T, Gur M, Yuksel Kalkan G, Kuloglu O, Yildiz Koyunsever N, Yildiray Sahin D, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and extent and complexity of coronary artery disease. *J Clin Lab Anal.* 2014, 28: 52–58. pmid:24375475. <https://doi.org/10.1002/jcla.21643>.
25. Brondum-Jacobsen P, Nordestgaard BG, Schnohr P, Benn M. 25-hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: An original study and meta-analysis. *Ann. Neurol.* 2013, 73, 38-47. <https://doi.org/10.1002/ana.23738>.
26. Liu X, Wang W, Tan Z, Zhu X, Liu M, Wan R, et al. The relationship between vitamin D and risk of atrial fibrillation: a dose-response analysis of observational studies. *Nutr J.* 2019;18:73. <https://doi.org/10.1186/s12937-019-0485-8>.
27. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD007470. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007470.pub3>.
28. LeBoff MS, Murata EM, Cook NR, Cawthon P, Chou SH, Kotler G, et al. VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL): Effects of Vitamin D Supplements on Risk of Falls in the US Population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020, 105. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa311>.
29. Albert CM, Cook NR, Pester J, Moorthy MV, Ridge C, Danik JS, et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325(11):1061–1073. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1489>.
30. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:142-152. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.964627>.
31. Dublin S, French B, Glazer NL, Wiggins KL, Lumley T, Psaty BM, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch Intern Med* 2006;166:2322-2328. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.21.2322>.
32. Wan H, Wu S, Wang J, Yang Y, Zhu J, Shao X, et al. Body mass index and the risk of all-cause mortality among patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter prospective observational study in China. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(4):494-9. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.183>.
33. Lajous M, Banack HR, Kaufman JS, Hernan MA. Should patients with chronic disease be told to gain weight? The obesity paradox and selection bias. *Am J Med* 2015;128(4):334-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.043>.
34. Aksoy F, Guler S, Kahraman F, Oskay T, Varol E. The Relation Between Echocardiographic Epicardial Fat Thickness and CHA2DS2-VASc Score in Patients with Sinus Rhythm. *Braz J Cardiovasc Surg.* Jan-Feb 2019;34(1):41-47. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0230>.



Romatoid Artritli Hastaların Perspektifinden Yaşam Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Yaklaşım

© Sibel Şentürk¹ © Gezmiş Kimyon²

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye.

² Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

Öz

Romatoid Artritli Hastaların Perspektifinden Yaşam Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Yaklaşım

Amaç: Araştırmanın amacı, romatoid artritli hastaların perspektifinden yaşam deneyimlerinin derinlemesine aktarılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı ve fenomenolojik olarak tasarlanan bu araştırma, 15 Temmuz- 15 Ağustos 2020 tarihleri arasında romatoloji polikliniğine muayene olmak için gelen ve en az 1 yıldır romatoid artrit tanısı olan toplam 24 birey ile tamamlanmıştır. Veriler, araştırmacılar tarafından oluşturulan “Hasta Tanıtım Formu” ve “Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu” ile yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Görüşmeler sırasında romatoid artritli hastaların ifadeleri ses kayıt cihazı ile kaydedilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Yapılan kodlamalar sonucunda 3 tema belirlenmiştir. 1) Tanıya verilen ilk tepki, 2) Romatoid artrit semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi, 3) Baş etme stratejileri. Romatoid artritli hastaların bir kısmı ilk tanı konulduğunda inkâr ve öfke yaşarken bir kısmı da aile üyelerinde aynı hastalık bulunduğunu için kabullenmiştir. Hastalıkla birlikte yaşamları fiziksel, duygusal, emosyonel, sosyal ve ekonomik açıdan etkilenmiştir. Hastalıkla başa çıkarken tedaviye uyum sağlama, aile desteği alma, öz-yönetimlerini güçlendirme ve dine yönelme gibi yöntemleri kullandıkları belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, romatoid artritli hastaların yaşamlarını tanı konduğu andan itibaren nasıl etkilediğini ve hastalıkla nasıl baş ettiklerini ortaya koymaktadır. Sağlık profesyonellerinin hastalık yönetiminde hastanın bakış açısını dikkate alma ve holistik bir yaklaşımla tedavilerini oluşturmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid Artrit, Yaşam Deneyimi, Fenomenolojik Yaklaşım

Abstract

Life Experiences from the Perspective of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Phenomenological Approach

Objective: The aim of this research is to convey in-depth life experiences from the perspective of patients with rheumatoid arthritis.

Methods: This descriptive and phenomenological study was completed with a total of 24 individuals who came to the rheumatology outpatient clinic for examination between 15 July and 15 August 2020 and had rheumatoid arthritis for at least 1 year. The data were collected through face-to-face interviews with the “Patient Information Form” and “Semi-structured Interview Form” created by the researchers. During the interviews, the statements of the patients with rheumatoid arthritis were recorded with a voice recorder. Content analysis method was used in the evaluation of the data.

Results: As a result of the coding, 3 themes were determined. 1) Initial response to diagnosis, 2) Impact of rheumatoid arthritis symptoms on patients, 3) Coping strategies. While some of the patients with rheumatoid arthritis experienced denial and anger when the diagnosis was first made, some of them accepted because their family members had the same disease. With the disease, their lives have been affected physically, emotionally, socially and economically. It was determined that they used methods such as adapting to treatment, receiving family support, strengthening their self-management and turning to religion when coping with the disease.

Conclusion: This study reveals how rheumatoid arthritis affects patients' lives from the moment they are diagnosed and how they cope with the disease. It is recommended that health professionals consider the patient's point of view in disease management and create their treatment with a holistic approach.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Life Experience, Phenomenological Approach

Nasıl Atıf Yapmalı: Şentürk S, Kimyon G, .Romatoid Artritli Hastaların Perspektifinden Yaşam Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Yaklaşım MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):219-225. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.974629>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Gezmiş Kimyon

Email: gkimyon@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3775-639X

Geliş/Received: 26 Temmuz 2021

Kabul/Accepted: 3 Kasım 2021

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), etiolojisi tam olarak bilinmeyen, eklemelerin iltihaplanmasına ve ağrılı şişmesine, hastalığın ilerlemesi ile birlikte kalıcı eklem hasarına ve fiziksel fonksiyon kayıplarına neden olan kronik, inflamatuvar ve sistemik bir eklem hastalığıdır (1). Klinik olarak, erken evre RA, yorgunluk, halsizlik, şiş ve hassas eklemler, sabah tutukluğu gibi genel hastalık semptomları ile karakterizedir. Buna karşılık, yetersiz tedavi edilen ve ilerleyen dönemde RA, plevral efüzyonlar, interstisyel akciğer hastalığı, lenfomalar, vaskülit, keratokonjonktivit, ateroskleroz, hematolojik anormallikler, eklemlerde şekil bozukluğu, hareket açıklığı kaybı, kemik erozyonu ve romatizmal nodüller gibi sistemik belirtilerin görülmesine neden olmaktadır (2). Bu durumlar hastaların RA'nın yaşam boyu etkileriyle yaşamak zorunda kalmasına, sakatlık durumlarının oluşmasına, başkalarına bağımlı hale gelmelerine ve mortalite artışına neden olmaktadır (2,3).

Romatoid artritli bireyler yaşamları boyunca farklı şiddette ağrı, sertlik, gün içerisinde dinlenme ihtiyacının artması, şekil bozuklukları, fiziksel işlev kaybı, çalışma kabiliyetinde bozulma ve buna bağlı gelir kaybı, iş kayıpları, sağlık harcamalarında artış, boş zaman aktivitelerinde azalma, sosyal izolasyon, benlik saygısında azalma, depresyon, anksiyete ve aile içi ilişkilerde bozulma gibi fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden problemlerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Ağrılı seyir ve yaşamın çeşitli alanlarındaki aktiviteleri gerçekleştirmedeki kısıtlamalar RA'lı hastaları tatmin edici bir yaşam sürmekten alıkoyarak yaşam kalitelerini olumsuz etkilemekte ve hastalıkla baş etmelerini zorlaştırmaktadır (1,4-7). RA'lı hastaların yaşadıkları bu problemler nedeniyle nicel veriler dışında nitel verilerle de sorgulanmaları ve multidisipliner bir tedavi yaklaşımı ortaya konulmalıdır. Bu nedenle, hastaların günlük yaşamlarında hastalığın etkilerini nasıl deneyimledikleri ve hastalar için en iyi bakım uygulamalarına nasıl katılabilecekleri konusunda sağlık uzmanlarına değerli bilgiler sağlamak büyük önem taşımaktadır (8). Bu düşünceden hareketle bu çalışmada, RA'lı hastaların tanıya yönelik tepkilerini, tanı alma sürecinden itibaren hayatlarındaki değişimleri, yaşadıkları zorlukları ve baş etme yöntemlerini kendi perspektiflerinden aktarmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Araştırma, betimsel fenomenolojik nitel bir çalışma olarak planlanmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini 15 Temmuz- 15 Ağustos 2020 tarihleri arasında bir üniversitenin Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi romatoloji polikliniğine muayene olmak için gelen hastalar oluşturmuştur. Örneklemi ise (a) en az 1 yıldır RA ta-

nısı olan, (b) çalışmanın yapıldığı tarihlerde romatoloji polikliniğine muayene olmak için gelen, (c) American College of Radiology (ACR) ve/veya American College of Radiology-European League Against Rheumatism (ACR-EULAR) 2010 kriterlerine göre hekim tarafından RA tanısı konmuş, (d) iletişim ve algılama sorunu olmayan (e) Türkçe anlayabilen ve konuşabilen ve (f) çalışmaya katılmayı kabul edip veri doygunluğuna ulaşılan toplam 24 RA'lı birey oluşturmuştur.

Veri Toplama Formu

Veriler, araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan RA'lı bireylerin sosyodemografik verilerinin olduğu "Hasta Tanıtım Formu" ve "Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu" ile toplanmıştır (4-7). Hasta Tanıtım Formunda, RA'lı bireylerle ilgili 9 soru (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, mesleği, gelir düzeyi, yaşadığı yer, sigara ve alkol kullanma durumu) ve RA'lı hastaların hastalık özelliklerini içeren 8 soru (hastalık yılı, ailede RA hastalığı varlığı, deformasyon gelişme durumu, deformasyon gelişmiş ise anatomik olarak yeri, RA nedeniyle yaşadığı semptomlar, eşlik eden hastalıklar, ilaçlarını düzenli kullanma ve kontrollere düzenli gelme durumu, DAS-28 skoru) olmak üzere toplam 17 soru yer almaktadır. Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formunda ise RA'lı hastaların yaşam deneyimlerini belirlemek için yönlendirici olmayan, geneli kapsayan 4 adet açık uçlu soru yöneltilmiştir. Çalışmada RA'lı hastalara yöneltilen açık uçlu sorular, "Hastalığınız ilk teşhis edildiğinde ne düşündünüz? Neden? 'Romatoid artrit tanısı almak hayatınızı nasıl etkiledi?', 'Romatoid artritli bir hasta olarak yaşadığınız zorluklar nelerdir?', 'Bu zorluklarla nasıl başa çıkıyorsunuz?' şeklinde sıralanmıştır.

Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmaya katılmayı kabul eden hastalarla belirlenen tarih ve saatlerde yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak yarı yapılandırılmış soru formu aracılığıyla toplanmıştır. COVID-19 pandemi süreci nedeniyle görüşmeler maske, sosyal mesafe ve hijyen kurallarına uyularak yerine getirilmiştir. Görüşmelere başlamadan önce araştırma protokolü anlatılmıştır. Görüşme sırasında RA'lı bireylerin ifadeleri ses kayıt cihazı ile kaydedilmiş ve gerekli yerlerde notlar alınmıştır. Görüşmeler ortalama 30-35 dakika arasında sürmüştür.

Verilerin Analizi

Verilerin analizinde nitel içerik analiz yöntemi kullanılmıştır. Yapılan tüm görüşmelerin ses kayıtları görüşme sonrasında 24 saat içerisinde manuel olarak deşifre edilmiştir. Her bir transkripsiyon işlemi yaklaşık 35-40 dakika sürmüştür. Araştırmacılar, daha sonra veriler üzerinde tartışıp, en uygun olan temaları belirlemişlerdir. Çalışmada, güvenilirliği sağlamak amacıyla katılımcılardan kendi görüşme kayıtlarının yazıya aktarılmış hallerini okumaları ve görüşlerinin doğru olarak aktarıldığını onaylamaları istenerek katılımcı teyidi ile iç geçerliği ve güvenilirliği sağlanmıştır. Ayrıca, yazıya aktarılan ve-

riler üzerinde araştırmacıların yaptığı çözümlemeler için nitel araştırma ve romatoloji alanında deneyimli iki akademisyenden görüş alınarak meslektaş yardımı olarak adlandırılan güvenilirlik çalışması da gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: RA'lı hastaların sosyo-demografik ve hastalık özellikleri		
Özellikler	Sayı	%
Yaş (ortalama)	48.54 (30-71)	
Cinsiyet		
Kadın	16	66.7
Erkek	8	33.3
Eğitim durumu		
İlköğretim ve altı	19	79.1
Ortaöğretim	5	20.9
Medeni durum		
Evli	20	83.3
Bekar	4	16.7
Çalışma durumu		
Çalışıyor	7	29.2
Çalışmıyor	2	8.3
Ev hanımı	15	62.5
Gelir durumu		
Gelir giderden az	9	37.5
Gelir gidere eşit	13	54.1
Gelir giderden fazla	2	8.4
Yerleşim yeri		
İl	10	41.7
İlçe	9	37.5
Köy/kasaba	5	20.8
Sigara kullanma durumu		
Evet	7	29.2
Hayır	17	70.8
Alkol kullanma durumu		
Evet	1	4.2
Hayır	23	95.8
RA hastalık yılı		
1-5 yıl arası	7	29.2
6-10 yıl arası	8	33.3
11-15 yıl arası	1	4.2
16 yıl ve üzeri	8	33.3
Ailede RA hastalığı varlığı		
Evet	6	25.0
Hayır	8	75.0
Deformasyon gelişme durumu		
Evet	14	58.3
Hayır	10	41.7
Eşlik eden hastalık varlığı		
Evet	10	41.7
Hayır	14	58.3
İlaçlarını düzenli kullanma durumu		
Evet	23	95.8
Hayır	1	4.2
Kontrollere düzenli gelme durumu		
Evet	23	95.8
Hayır	1	4.2
Toplam	24	100.0

RA'lı hastalarla yapılan bireysel görüşmeler sonucunda “taniya verilen ilk tepki”, “RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi” ve “baş etme stratejileri” olmak üzere 3 tema ve 8 alt tema belirlenmiştir. Görüşmelerden elde edilen tema ve alt temalar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Görüşmelerden elde edilen tema ve alt temalar		
Kategori	Temalar	Alt Temalar
Yaşam Deneyimi	Taniya verilen ilk tepki	
	RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi	Fiziksel etkiler Duygusal ve emosyonel etkiler Sosyal etkiler Ekonomik etkiler
	Baş etme stratejileri	Tedaviye uyum ve düzenli takip Aile desteği Öz-yönetim Dine yönelim

Tema 1: Taniya verilen ilk tepki

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların bir kısmı tanı ilk konulduğunda çok üzüldüklerini, ilaçlardan korktuklarını, şok geçirdiklerini, inkâr etmeye çalıştıklarını, neden ben diye? sürekli sorguladıklarını ve ilaçlarını içmediklerini; bir kısmı ise aile ve akrabalarında RA'lı hasta olduğu için zorlanmadan kabullendiklerini ifade etmişlerdir. Yapılan açıklamalardan bazıları aşağıdaki gibidir:

- *Hastalığı ilk duyduğumda inkâr ettim. Öfkelenim ve ilaçlarımı içmedim. Ama sonrası daha kötüyümüş. Öfkem beni iyileştirmede (30y, K).*
- *Ailedeki birçok kişide olduğu için beklenen bir hastalıktı. Kabullenmem zor olmadı (36y, E).*

Tema 2: RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi

RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi teması 4 alt tema altında incelenmiştir. Bunlar “fiziksel etkiler”, “duygusal ve emosyonel etkiler”, “sosyal etkiler” ve “ekonomik etkiler” dir.

Tema 2.1. Fiziksel etkiler

Araştırmaya katılan RA'lı hastalar ağrı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle günlük aktivitelerini yerine getirmekte zorlandıklarını, eve, işe ve çocuklarına yetemediklerini, ayağa kalkarken zorlandıklarını, bazılarının tekerlekli sandalyeye bağlı olduğunu ve bir başkasının yardımına muhtaç hale geldiklerini ifade etmişlerdir.

- *Hareket kısıtlılığı ve deformasyonlarım nedeniyle yürüyemiyor, oturamıyor, lavaboya dahi gidemiyorum. Bir başkasına tamamen bağımlı ve muhtaç hale geldim (61y, E).*
- *Ayaklarım çok ağrıyor, yürümekte bile zorlanıyorum. Ömrümün sonuna kadar nasıl dayanacağım diye düşü-*

nüyorum (40y, E).

Tema 2.2. Duyusal ve emosyonel etkiler

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların ilk başlarda depresyon, anksiyete ve öfke patlamaları yaşadıkları, kendilerine olan güvenlerinin azaldığı, daha da hassaslaştıkları, kendini bitkin hissettikleri, sürekli hastalıklarını düşündükleri için huzursuz oldukları, yoğun stres yaşadıkları ve yaşama umutlarını yitirdikleri belirlenmiştir.

- *Hastalıktan sonra sürekli sinirli birisi oldum. Eşimle sürekli kavga ediyoruz. Kendime bakmak istemiyorum, hayattan bıktım artık (61y, E).*
- *Bana bir şey olursa çocuklarıma ve bana kim bakar diye korkuyorum. Bunları düşünmekten çoğu zaman depresyona giriyorum (38y, K).*

Tema 2.3. Sosyal etkiler

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların ağrıları ve hareket kısıtlılıkları nedeniyle sosyal aktivitelere katılamadıkları, misafir ağırlayamadıkları, bazılarının tamamen insanlardan kendilerini soyutladıkları ve diğer insanlar gibi doya doya gezemedikleri belirlenmiştir.

- *Halı saha maçına gidemiyorum. Arkadaş çevresinden kendimi soyutladım (35y, E, 45y, E).*
- *Diğer insanlar gibi doya doya gezemedim. Farklı aktivitelerde bulunamadım. İçime kapanık bir insan olmaya başladım. Kendimi küçümsedim. Şekil bozukluklarım yüzümden insan içine çıkmak istemedim (30y, K).*

Tema 2.4. Ekonomik etkiler

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların bir kısmı hastalık yüzünden iş kaybı yaşadıklarını ya da iş yerinden çıkaracaklar korkusu yaşadığını, ağrıları nedeniyle daha az çalışmak zorunda kaldıklarını; bir kısmı ise ekonomik olarak etkilenmediğini ailesinin destek olduğunu ya da eşinin maaşıyla geçindiğini ifade etmiştir.

- *Çalışamaz hale gelince fabrikadan çıkmak zorunda kaldım (49y, K).*
- *Bu hastalık çalışmamı etkiledi, işyerinden çıkaracaklar diye korkuyorum (36y, E).*
- *Allaha şükür ekonomik anlamda etkilenmedim. Eşimin maaşıyla geçiniyorum (64y, K).*

Tema 3: Baş etme stratejileri

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların baş etme stratejileri teması 4 alt tema altında incelenmiştir. Bunlar "tedaviye uyum ve düzenli takip", "aile desteği", "öz-yönetim" ve "dine yönelim" dir.

Tema 3.1. Tedaviye uyum ve düzenli takip

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların büyük çoğunluğunun hastalıkla başa çıkmak için ilaçlarını düzenli olarak aldıkları, yetmediği zaman ağrı kesicilerle atlattıkları, doktor randevularına riayet ettikleri belirlenmiştir.

- *Tanımı ilk aldığımda ilaçlarımı almadım. Ama her yerim tutuldu, yatalak gibi oldum. İnatlaşmaktan vazgeçtim. Sonra Romatoloğun verdiği ilaçları kullanmaya başlayarak kendimi daha iyi hissetmeye başladım. Ağrılarım azalmaya başladı. (30y, K).*
- *Her gün ilaç alma düşüncesi beni çok üzdü. Dozlarımı bile kaçırmaya çalıştım. Ama çok geçmeden vücudumdaki etkisini fark ettim. Daha sonra ilaçlarımı düzenli almaya başladım. Ömür boyu kullanacağımı bilmek beni üzüyor, ama deformasyonları önlemek için başka çarem yok (35y, E).*

Tema 3.2. Aile desteği

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların hastalık sürecinde ailelerinin desteği ile hastalıkla başa çıkmaya çalıştıklarını, ev işlerini yapamadıkları için aile üyelerinin bu işleri yerine getirdiğini, çocuklarının maddi ve manevi her konuda destek oldukları için rahatladıklarını, aile üyelerinin hastalıkla ilgili çeşitli kaynaklardan bilgi edinerek kendilerine yardımcı olmaya çalıştıklarını belirtmiştir.

- *Bazen eklemlerim o kadar sertleşiyor ki hiçbir ev işi yapamıyorum. Böyle bir durumda eşim ve çocuklarım evde yemek yapmaktan temizliğe kadar tüm günlük işleri şikâyet etmeden yapıyorlar (46y, K).*
- *Eşim hastalık ilk tanı konduğu andan itibaren çok destek oldu ve beni teselli etti. Olumlu düşünmeme yardımcı oldu. Eşim ve çocuklarım depresyona girmeme izin vermedi (57y, E).*

Tema 3.3. Öz-yönetim

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların bir kısmı hastalığın remisyon zamanlarında günlük aktivitelerini kendi başlarına yerine getirmeyi çalıştıklarını, ev işleri yaparken küçük molalar verdiklerini, giyinme konusunda düğmelerin olmadığı rahat giyip çıkarabilecekleri giysileri tercih ettiklerini, sabah tutukluklarını gidermek için ılık su torbaları koyduklarını, ağır eşya kaldırmaktan kaçındıklarını, bazı hastalar saçlarını kısa bir şekilde kestirdiklerini, eklem tutulumlarını azaltmak için spor yapmaya çalıştıklarını ve hastalık ile ilgili çeşitli kaynaklardan araştırma yaparak bilgilendiklerini belirtmişlerdir.

- *İlk zamanlarda başa çıkmakta çok zorlandım. Ama sonra farkettim ki sadece ben değil, benim gibi bir sürü insan olduğunu gördüm. Bu bana hastalığımla ilgili biraz da olsa öz güven verdi. Hastalığımla ilgili sürekli*

internetten bir şeyler araştırdım. Sağlık programlarını seyrettim. Bu sayede hastalığımı nasıl yönetmem gerektiğini öğrendim (30y, K).

- *Saçlarım çok uzundu. Ancak ellerimde tutulumlar olmaya başlayınca kısa kestirmek zorunda kaldım. Ama iyi oldu, bu sayede rahat ettim (52y, K).*

Tema 3.4. Dine yönelim

Araştırmaya katılan RA'lı hastaların büyük çoğunluğu sürekli Allaha dua ettiklerini, tutulumu olan hastaların sandalyede de olsa namaz kılmaya devam ettiklerini ve Kuran okuduklarını belirtmişlerdir.

- *Allaha düzenli olarak dua ediyorum. Hastalığım sadece eklemlerimi etkilediği, organlarımı etkilemediği için Allaha şükrettim (60y, K).*
- *Oturarak da olsa Allah'ıma çok dua ediyorum kimseye muhtaç etme. Daha kötü olmayayım diye (71y, K).*

TARTIŞMA

Bu kalitatif çalışma, RA ile yaşamanın hastaların yaşamlarını tanı konduğu andan itibaren nasıl etkilediğini ve hastalıkla nasıl baş ettiklerini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Çalışmadan “*taniya verilen ilk tepki*”, “*RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi (fiziksel etkiler, duygusal ve emosyonel etkiler, sosyal etkiler, ekonomik etkiler)*” ve “*baş etme stratejileri (tedaviye uyum ve düzenli takip, aile desteği, öz-yönetim, dine yönelim)*” olmak üzere 3 tema ve 8 alt tema belirlenmiştir.

Taniya verilen ilk tepki

Hastalığın ani bir şekilde ya da yavaş başlaması, belirti süreci bireyin hastalığa vereceği tepkisini etkileyebilmektedir. Hastalık sakatlığa neden olduysa, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmesine engel oluyorsa ve yaşamı tehdit eden bir hastalıksa ciddi stres yaratır. Fiziksel hastalığı olan hastaların tanı konduktan sonra hastalık sürecinde inanama ve inkâr, irritabilite ve öfke, kontrolü kazanma girişimi, depresyon, kabul ve iş birliği yaşadıkları ifade edilmektedir (9). Kostava ve ark. (2014) İsviçre’de RA hastaları üzerinde yaptıkları nitel araştırmada, hastaların RA tanısı almayı bir ceza ve adaletsizlik olarak algıladıklarını, şok yaşadıklarını ve hastalığın nedenine mantıklı bir açıklama bulamadıklarını ifade etmişlerdir (10). LaChapelle ve ark (2008) çalışmasında ise hastalar eski yaşam tarzlarını bırakıp yenisini benimsemek zorunda kaldıklarında yas duygularını dile getirmişlerdir (11). Hindistan’da 9 RA’lı kadınla yapılan çalışmada, hastaların hastalığı ilk öğrendiklerinde inkâr ettikleri, üzüldükleri, ağladıkları, öncelikli olarak ilaç dışı yöntemleri kullandıkları ancak durumları kötüleşince Romatoloğa gidip ilaçlarını kullanmaya başladıkları, bir süre sonra da ağrıya alıştıkları ve bu hastalığın tam olarak tedavi edilemeyeceğini ve hayatlarını bu hastalıkla yaşamaları gerektiğini kabul ettikleri belirlen-

miştir (4). Çalışma sonucumuz literatürle benzerlik göstermekte olup tanı konduktan sonra RA hastalarının hastalığı nasıl anlamlandığı, hastalığa nasıl bir tepki verdiklerinin tespit edilerek tedaviye ve hastalığa uyum göstermeleri için sağlık profesyonelleri tarafından destek mekanizmalarının oluşturulması önerilebilir.

RA semptomlarının hastalar üzerindeki etkisi

Romatoid artrit, fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevi etkileyebilen uzun süreli inflamatuvar bir hastalıktır (12). Literatür incelendiğinde RA hastalarının ağrı, tutukluk, hareket kısıtlılığı, yorgunluk, eklem deformitesi ve uyku bozukluğu gibi fiziksel problemler yaşadıkları, bu problemler nedeniyle de günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmekte zorlandıkları belirlenmiştir (4, 6, 10, 12-14). RA’lı hastalardaki bu fiziksel değişimler nedeniyle yaşam kalitesi önemli ölçüde azalmakta ve anksiyete, depresyon, ajitasyon, öfke, ağlamaklı olma, sosyal geri çekilme gibi duygu durum değişikliklerine neden olmaktadır (4, 6, 9, 12, 13). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, RA’lı bireylerde hem fiziksel engellilik hem de psikiyatrik komorbite prevalansının arttığı ifade edilmektedir (15). Bu fiziksel ve psikolojik sorunlar RA’lı hastaların egzersiz yapamamasına, daha az sosyal olmasına ve daha izole olmasına neden olur. Ayrıca RA hastalarında semptomların öngörülemezliği, sabit bir başlangıç zamanı olan mesleklerde kalmayı zorlaştırabilir. Sürekli ağrı, yorgunluk, fonksiyonel yetersizlik veya yüksek düzeyde hastalık aktivitesi olan hastalar sıklıkla işten ayrılmak zorunda kalarak ekonomik problemler yaşayabilir (7, 12). Çalışmamızda da benzer problemler tespit edilmiş olup RA’lı bireylerin sadece fiziksel problemlerinin çözülmesine değil psikolojik, sosyal ve ekonomik olarak yaşadıkları problemlere yönelik olarak da multidisipliner bir yaklaşımla tedavi programı oluşturulmalı ve sosyal destek birimlerine yönlendirilmelidir.

Baş Etme Stratejileri

RA gibi kronik bir hastalığa yakalanma olgusu, hastanın yeni koşullara uyum sağlamasını gerektiren kritik, stresli bir yaşam olayı olarak kabul edilmektedir. Zor durumlarla başa çıkmak, stres ve mental sağlık arasında bir arabulucu görevi görür. Bu nedenle stresin etkilerinin şiddetlenip şiddetlenmeyeceği, başa çıkmanın etkinliğine bağlıdır (16).

ilaç uyumu, hastalara ilaçların reçete edilmesi, ilaçlarına ne zaman başlayacağı, ne kadar süre kullanmaya devam edeceği ve ne zaman ilaç kullanmayı sonlandıracağına ilişkin süreçlerin tümünü ifade eden bir terim olarak tanımlanmaktadır (17). RA’nın birden fazla organı etkilemesi, eklemlerde gelişen deformasyonlar sonucu fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan hayatlarını olumsuz etkileneceğinden RA hastaları için ilaç tedavisi vazgeçilmez olmaktadır (18, 19). Yapılmış çalışmalarda da RA hastalarının baş etme stratejileri arasında tedaviye uyum ve düzenli takip gelmektedir (4, 10).

Baş etme stratejileri arasında yer alan durumlardan biri de sosyal destektir. Aile ve arkadaşlardan gelen destek, RA hastalarının sağlıklı kalmalarını ve hasta olduklarında daha hızlı iyileşmelerini kolaylaştırmaktadır (20). Literatürde aile üyelerinden ve arkadaşlardan elde edilen duygusal desteğin, kısıtlamalar ve ağrılı semptomlarla baş etmede ve evlerinde olumlu ortamı sürdürmede çok önemli olduğu, onlara umut duygusu verdiği, sosyal destek ile baş etme stratejileri arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmektedir (4, 20).

Çalışmada RA hastalarının belirttiği baş etme yöntemlerinden birisi de öz-yönetimdi. Ağrının kendi kendine yönetimi, hastalık eğitimi ve aktivite ile dinlenme arasındaki denge, hastalara yaşamları üzerinde kontrol hissi vermektedir. Hastalar, kısıtlamaları ve değerleri arasındaki dengeyi sağlayarak beklentilerini gerçekçi bir şekilde yeniden yapılandırmaktadır (4). RA'lı hastalarda ağrı kabulünü araştıran nitel araştırmalarda, ağrının kronikliğini fark etmenin ve yaşam hedeflerini yeniden tanımlamanın, RA'lı hastaların yaşamlarında bir dönüm noktası olduğu ve bu sayede kendilerinde iyileşmeye yol açtığı bildirilmektedir (4, 10, 11).

Maneviyat, ruh sağlığı açısından önemli bir değişkendir. Bireyler maneviyatı, kronik ağrı ile yaşamının zorlukları da dahil olmak üzere sıkıntılı durumlarla başa çıkmanın bir yolu olarak kullanmaktadır (21). Derin dini inancı ve manevi deneyimleri olan RA hastalarında depresyonun daha az görüldüğü, hastalığın olumlu unsurlarına katıldıkları, yaşam hedefleri konusunda daha yüksek psikolojik esneklik gösterdikleri ve kronik hastalığa daha iyi uyum sağladıkları ifade edilmektedir (4, 21). Çalışma bulguları literatürle benzerlik göstermektedir.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışma, nitel araştırma tekniği ile yapılması nedeniyle elde edilen bulgular sadece araştırmaya katılan 24 RA'lı bireyin görüşü ile sınırlı olup, genellenemez.

SONUÇ

Sonuç olarak, RA'lı hastaların tanı konduğu anda inkâr, öfke ve kızgınlık yaşadıkları, ama hastalık süreci ve ailede de aynı hastalığın bulunması nedeniyle kabullendikleri, RA nedeniyle fiziksel, duygusal/emosyonel, sosyal ve ekonomik olarak problemler yaşadıkları, bu problemlerle baş etmek içinde ilaçlarını düzenli kullanma, doktor kontrollerine gitme, aileden destek alma, öz-yönetimlerini sağlama ve dini uygulamaları kullandıkları saptanmıştır. Bu çalışma, kronik hastalıkla yaşamının ve iyi bir yaşam kalitesini sürdürmenin tek boyutlu bir sürecin sonucu olmadığını, psikolojik, sosyal ve ruhsal bileşenlerden oluşan çok boyutlu süreçler olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın bulguları, sağlık profesyonellerinin hastalık yönetiminde hastanın bakış açısını dikkate alma ve holistik bir yaklaşımla tedavilerini oluşturmaları gerekliliğine vurgu yapmaktadır. RA hastalarına hastalık semptomları

ile baş etmeleri için ilaçlarını düzenli olarak kullanmaları ve sağlık kontrollerine düzenli gelmeleri konusunda eğitim verilmesi, ruhsal sorunları tespit edilen hastaların psikolojik destek birimlerine yönlendirilmesi, stres ile baş etme yöntemlerinin öğretilmesi ve olumlu baş etme yöntemleri kazandırmak için danışmanlık hizmeti sunulması önerilmektedir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

Etik Beyan

Bu çalışma için Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 13.05.2020 tarih ve GO 2020/124 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

- Shaw Y, Bradley M, Zhang C, Dominique A, Michaud K, McDonald D, et al. Development of resilience among rheumatoid arthritis patients: a qualitative study. *Arthritis Care Res.* 2020;72(9):1257-1265. <https://doi.org/10.1002/acr.24024>
- Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells.* 2020;9(4):880. <https://doi.org/10.3390/cells9040880>
- Monti S, Montecucco C, Bugatti S, Caporali R. Rheumatoid arthritis treatment: the earlier the better to prevent joint damage. *RMD Open.* 2015;1(Suppl 1):e000057. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000057>
- Chavare S, Natsu S. Life of Indian women with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *IOSR Journal of Humanities and Social Science.* 2020;25(3):1-12. <https://doi.org/10.9790/0837-2503050112>
- Schneider M, Manabile E, Tikly M. Social aspects of living with rheumatoid arthritis: a qualitative descriptive study in Soweto, South Africa – a low resource context. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6(54):1-11. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-54>
- Aundhia C, Patel S, Shah N, Parmar G, Seth A. Psychological effects and management of rheumatoid arthritis. *Int J Pharm Res.* 2020;12(2):2033-2039. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.273>
- Jain A, Aggarwal A, Adams J, Jordan JE, Sadhra S, Dubey S, et al. Work productivity loss among rheumatoid arthritis patients in India: a qualitative study. *Rheumatol Adv Pract.* 2019;3(2):rkz046. <https://doi.org/10.1093/rap/rkz046>

8. Schwind JK, Fredericks S, Metersky K, Porzuczek VG. What can be learned from patient stories about living with the chronicity of heart illness? A narrative inquiry. *Contemp Nurse*. 2016;52(2-3):216–229. <https://doi.org/10.1080/10376178.2015.1089179>
9. Kocaman N. Hastaların psikososyal tepkilerini etkileyen faktörler. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008;11(1):101-112.
10. Kostava Z, Zufferey MC, Schulz PJ. The process of acceptance among rheumatoid arthritis patients in Switzerland: a qualitative study. *Pain Res Manag*. 2014;19(2):61–68. <https://doi.org/10.1155/2014/168472>
11. LaChapelle LD, Lavoie S, Boudreau A. The meaning and process of pain acceptance. Perceptions of women living with arthritis and fibromyalgia. *Pain Res Manag*. 2008;13(3):201–210. <https://doi.org/10.1155/2008/258542>
12. Ryan S. Psychological effects of living with rheumatoid arthritis. *Nurs Stand*. 2014;29(13):52-59. <https://doi.org/10.7748/ns.29.13.52.e9484>.
13. Akkaya F, Kiyak E. Evaluation of the loneliness, social support and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *International Journal of Caring Sciences*. 2018;11(1):457-463.
14. Baloglu HH, Aşkın A, Yener M. Determination of the factors that affect health related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Medica Mediterranea*. 2015;31(3):687-695.
15. Sturgeon JA, Finan PH, Zautra AJ. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(9):532–542. <https://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2016.112>
16. Janiszewska M, Baranska A, Kanecki K. Coping strategies observed in women with rheumatoid arthritis. *Ann Agric Environ Med*. 2020;27(3):401–406. <https://doi.org/10.26444/aaem/110958>
17. Ruppar TM, Dobbels F, Lewek P, Matyjaszczyk M, Siebens K, Geest SM. Systematic review of clinical practice guidelines for the improvement of medication adherence. *Int J Behav Med*. 2015;22:699-708. <https://doi.org/10.1007/s12529-015-9479-x>
18. Kim D, Choi JY, Cho SK, Choi CB, Bang SY, Cha HS, et al. Prevalence and associated factors for non-adherence in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheum Dis*. 2018;25(1):47-57. <https://doi.org/10.4078/jrd.2018.25.1.47>
19. Bharthi P, Shobha V, Subramanya A. Patterns of drug use and factors affecting adherence to medication in patients with rheumatoid arthritis: A prospective, observational, hospital-based study. *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology*. 2019;7(1):1-9. <https://doi.org/10.15305/ijrci/v7i1/316>
20. Arshad H, Kazmi UER. Social support and coping strategies among rheumatoid arthritis patients. *Pakistan J Soc Clin Psychol*. 2013;11(2):7-13.
21. Pourshahbazi M, Imani M, Sarafraz MR. Relationship between spirituality components with valued life in women with rheumatoid arthritis. *J Res Relig Health*. 2019;5(2):89-100. <https://doi.org/10.22037/jrrh.v5i2.19017>.



The Effect of Familial Mediterranean Fever Disease on The Cornea

© Ahmet Elbeyli¹

¹ Asst. Prof., Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Hatay, Turkey.

Öz

Ailevi Akdeniz Ateşinin Korneaya Etkisi

Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarında korneal yapısal değişiklikleri araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya AAA hastası olan 64 kişi (çalışma grubu) ile herhangi bir göz hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet uyumlu 49 kişi kontrol grubu olarak alındı. Santral kornea kalınlığı, endotel hücre sayısı (EHS), hücrelerin hegzagonalite yüzdesi (HEXA) ve varyasyon katsayısı (VK) ultrasonik pakimetre ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunda, ortalama santral kornea kalınlığı (SKK) 516.89 ± 32.23 μ m iken kontrol grubunda 545.12 ± 24.56 μ m olarak bulundu. Endotel hücre sayısı (EHS), hegzagonalite yüzdesi (HEXA) ve hücre varyasyon katsayısı (VK) sırasıyla 3402.51 ± 383.84 cells/mm², $26.72 \pm 4.55\%$, and $68.60 \pm 8.63\%$ idi. Kontrol grubunda ise aynı parametreler 3339.46 ± 322.60 cells/mm², $27.59 \pm 5.23\%$, ve $67.34 \pm 9.38\%$ olarak bulundu. Bu parametrelerden santral kornea kalınlığı (CCT) ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p=0.011$).

Sonuç: Çalışma sonuçlarına göre AAA hastalarında, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında önemli korneal morfolojik-yapısal değişiklikler olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Kornea, İnflamasyon, Santral Korneal Kalınlık, Korneal Endotel

Abstract

The Effect of Familial Mediterranean Fever Disease on The Cornea

Objective: To investigate corneal structural in patients with Familial Mediterranean Fever (FMF).

Methods: This case-control study included 64 patients with FMF and, 49 age and gender similar healthy subjects without any eye disease. Endothelial cell density (ECD), the coefficient of variation in cell size (CV) and percentage of hexagonality were measured by non-contact specular microscopy, central corneal thickness (CCT) was measured by ultrasonic pachymetry.

Results: The mean CCT value was 516.89 ± 32.23 μ m in the study group and 545.12 ± 24.56 μ m in the control group. The mean ECD, CV, and percentage of hexagonality values were 3402.51 ± 383.84 cells/mm², $26.72 \pm 4.55\%$, and $68.60 \pm 8.63\%$ in the study group, respectively and 3339.46 ± 322.60 cells/mm², $27.59 \pm 5.23\%$, and $67.34 \pm 9.38\%$ in the control group, respectively. Of these parameters, the CCT values were statistically significantly different between the study and control groups ($p = 0.011$).

Conclusion: Compared to healthy individuals, patients with FMF may have significant morphological changes in the structure of the cornea.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, Cornea, Inflammation, Central Corneal Thickness, Corneal Endothelium

Nasıl Atıf Yapmalı: Elbeyli A. The Effect of Familial Mediterranean Fever Disease on The Cornea. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):226-230. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.978113>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Asst. Prof. Ahmet Elbeyli
Email: ahmetelbeyli@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-5520-4591

Geliş/Received: 3 Ağustos 2021
Kabul/Accepted: 1 Kasım 2021

INTRODUCTION

FMF is a disease with recurrent attacks of fever, arthritis and serositis. Recently, there has been frequent discussion of findings of vasculitis that are seen in FMF patients. FMF is widespread among populations of eastern Mediterranean origin such as non-Ashkenazy Jews, Arabs, Turks and Armenians (1).

When the genetic analysis is made of patients, it is seen to be consistent with an autosomal recessive pattern of inheritance. Previous studies which have determined some mutations have shown that these mutations originate from the Eastern Mediterranean and are based on a very long history. The gene responsible for the disease was identified in 1997, and FMF was defined as "impairment in the response to inflammation in the organisms a result of mutations in the MEFV gene" (2).

The MEFV gene encodes the pyrin protein and this immunoregulatory molecule consists of 781 amino acids and although the definitive physiological role is not clear it is assumed to play a part in the regulation of inflammation, apoptosis, and cytokine production (3,4).

There is a wide spectrum of effects of inflammation on the eye and vision. In literature, it has been reported that the frequency of episcleritis, posterior scleritis and uveitis (anterior, intermediary and posterior) is increased in FMF patients. There are also studies that have reported retinal amyloidosis and conjunctival goblet cell destruction (5).

Since the cornea is the most important refractive element of the eye and other corneal diseases, accurate evaluation of the cornea has become very important in refractive surgery, which has been increasingly performed. Kosekahya et al. mentioned that FMF patients have an increased risk of corneal ectasia compared to healthy subjects (6). However, the effect of FMF on corneal morphology is still not clear. The studies related to the cornea in FMF patients are insufficient. Therefore, this study aimed to investigate whether FMF affects the corneal structure with the use of specular microscopy and pachymetry.

MATERIALS AND METHODS

This case-control study included 64 patients with FMF and 49 age and gender-matched healthy subjects without any eye disease apart from refractive errors and the data of all participants of the study were analyzed retrospectively. Among the subjects who applied to the tertiary care hospital for a routine examination. As the control group, 49 healthy, age and gender matched individuals were included in the study.

The majority of FMF patients were in the pediatric age group and were referred to us by the pediatric or genetics clinics. Patients diagnosed with FMF based on clinical and ge-

netic analysis results were consulted to us for ocular inflammatory complications. Patients with FMF had used colchicine for an average of 3.1(2–8) years and had clinical symptoms for 4.3(3–10) years.

Potential subjects with any ocular surface disorder, glaucoma, intraocular surgery, uveitis, corneal dystrophy or degeneration, contact lens wear, or a history of diabetes, and subjects using topical ophthalmic and/or systemic drug(s) in both groups were also excluded from the study.

All subjects were examined by the same ophthalmologist. The examination included best corrected visual acuity, slit lamp biomicroscopy, intraocular pressure measurement, and fundoscopy, in addition to specular microscopy and pachymetry measurements. Central corneal thickness (CCT) measurements were obtained with a pachymeter (Nidek, Echscan US- 4000, Japan). ECD, percentage of hexagonality, and CV were performed using non-contact specular microscopy (Topcon SP 3000P, Topcon Corp., Tokyo, Japan). Three digital photographs of the central cornea were taken to assess endothelial cells. Using these photographs, measurements of ECD, percent hexagonality, and coefficient of variation in cell size (CV) were obtained based on the study of McCarey et al. (7). According to the study of Doughty et al(8), photographs with endothelium of ≥ 75 countable cells were included for reliability assessments.

The number of cells in 1 mm² area was defined as ECD. The percentage of hexagonal cells is the percentage of 6-sided cells and is a measure of the degree of pleomorphism. The coefficient variation is the calculated degree of polymegathism and was obtained by dividing the standard deviation by the mean cell area. These values were calculated automatically by specular microscopy.

Statistical Analysis

Data analysis was conducted using SPSS version 16.0 (IBM Corporation, Chicago, IL, USA). Data were given as mean $\pm$ standard deviation (SD) and median (min-max) values, and categorical data as number (n) and percentage (%). The conformity of continuous variables to normal distribution was tested with the Kolmogorov-Smirnov test. The Chi-square test was used for comparisons between categorical variables. The Student's t-test was used to compare age, ECD, CCT, CV, and the percentage of hexagonality between the groups. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Because of the FMF is an uncommon disease in the community, no power analysis was done.

RESULTS

The study comprised 22 males and 42 females with a mean age of 8.6 ± 3.4 years in the study group, and 24 males and 25 females with a mean age of 9.5 ± 2.6 years in the con-

trol group. There was no significant difference between the groups in terms of age or gender. The mean CCT value was $516.89 \pm 32.23 \mu\text{m}$ in the study group and $545.12 \pm 24.56 \mu\text{m}$ in the control group. The CCT values were significantly lower in the study group than the control group ($p = 0.011$). The mean ECD, CV, and percentage of hexagonality values in the study group were $3402.51 \pm 383.84 \text{ cells/mm}^2$, $26.72 \pm 4.55\%$, and $68.60 \pm 8.63\%$, respectively, and $3339.46 \pm 322.60 \text{ cells/mm}^2$, $27.59 \pm 5.23\%$, and $67.34 \pm 9.38\%$ in the control group, respectively (Table 1).

Table 1. The mean corneal parameter values, and demographic data in the study and control groups

	FMF group (n=64) mean $\pm$ SD	Control group (n=49) mean $\pm$ SD	p values
Age, (years)	8.6 $\pm$ 3.4	9.5 $\pm$ 2.6	0.130
Gender, (M/F)	22/42	24/25	0.127
CV, (%)	26.72 $\pm$ 4.55	27.59 $\pm$ 5.23	0.346
ECD, (cells/mm ²)	3402 $\pm$ 383	3339 $\pm$ 322	0.356
HEXA, (%)	68.60 $\pm$ 8.63	67.34 $\pm$ 9.38	0.460
CCT, (μm)	516.89 $\pm$ 32.23	545.12 $\pm$ 24.56	<0.001

ECD= endothelial cell density, CV= coefficient of variation in cell size, HEXA=percentage of hexagonality, CCT= central corneal thickness. F= female, M= male. Chi-square tests and Student's t tests were used. Bold p values show statistically significance ($p < 0.05$)

DISCUSSION

As uveal tissues and the conjunctiva have more blood circulation than other tissues in the eye, they are particularly sensitive to inflammatory reactions. In literature, it has been reported that the frequency of episcleritis, posterior scleritis and uveitis (anterior, intermediary and posterior) is increased in FMF patients. There are also studies that have reported retinal amyloidosis and conjunctival goblet cell destruction (5). However, there are few studies in literature related to the relationship between inflammation and the cornea. Kosekahya et al. mentioned that FMF patients have an increased risk of corneal ectasia compared to healthy subjects. Corneal tomographic features and the relationship of keratoconus with FMF may be important in a refractive surgery (6). The result is similar in our study, the CCT values were statistically significantly different between the FMF and control groups. The central corneal thickness value was found to be thinner in the FMF group. However, Kosekahya et al. made the tomographic analysis of all the eyes with Pentacam HR. Nevertheless, it is necessary to study more about this.

Mutations in the MEFV gene cause impairment in the immune response in tissue and the emergence of persistent inflammatory reactions. Interleukin (IL)-1 is a proinflammatory cytokine that provides the production of cytokines and chemokines and plays one of the most important roles in in-

flammatory processes. Pypin protein reduces the activation of IL-1B by inhibiting the catalytic activity of caspase-1. As pypin interaction with caspase-1 is reduced in the presence of the MEFV mutations in the B30.2 domain where pypin protein binds to caspase-1, the mutations associated with FMF might be effective in reducing pypin inhibition of IL-1B activation, and subsequently, IL-1B becomes more than usually active (9).

Keratocytes, which are present between collagen lamellae, maintain the structure of the corneal stroma. Metalloproteases that degrade extracellular collagen are produced by keratocytes. IL-1 and plasminogen are essential mediators for collagen degradation. The plasminogen system contributes to tissue repair through activation of the matrix metalloproteinases (MMPs), the release of growth factors from the extracellular matrix and degradation of the extracellular matrix. It is thought that urokinase-type plasminogen activator (uPA) is involved in corneal disorders and the regulation of wound healing in the cornea. In patients with corneal ulcerations, uPA is expressed in leukocytes and corneal fibroblasts suggesting that it may be a key regulator of corneal stromal degradation. uPA has direct involvement in plasmin-mediated collagen degradation which is induced by IL-1 and through the activation of MMP-9, has essential involvement in the promotion of leukocyte infiltration in corneal inflammation (10).

IL-1 has been shown to be associated with keratoconus and cause an increase in keratocytes apoptosis and collagen degradation (11). This could be a reason for the finding of thinner corneal thickness in the FMF group in the current study, and the result obtained is supported by this previous study.

Inflammation is known to reduce the expression of the aqueous humor by affecting the ciliary part and uveoscleral outflow (12). A reduction in aqueous humor causes impaired cornea metabolism and metabolic waste products and harmful components cannot be removed from the environment. To be able to overcome this unwanted situation, the cornea requires more oxygen and these triggers structural changes in the cornea resulting in a vicious circle of oxidative stress and inflammation. In the acute phase, the response of the cornea to this condition is swelling of the endothelial cells, stromal edema, increased corneal thickness. In corneas with chronic inflammation and tissue hypoxia, with the resorption over time of stromal edema, there is a deterioration of the stromal structure and there may be thinning with possible collagen loss. C. Mesut et al. showed that the effects of hypoxia on the cornea affected the cornea structurally (13). The results of the current study supported the view that the corneal structure was changed by inflammation and hypoxia together.

The corneal metabolism depends on the conjunctival vascular network circulation, atmospheric oxygen and aqueous humor. In previous studies related to hypoxia, it has been shown that there are changes in the extracellular matrix through activation of collagenolysis of free radicals caused by structural changes in the stroma from the increased production of free radicals as a result of a series of reactions in corneas which chronically cannot provide sufficient oxygen (14,15). Some studies have shown that hypoxia makes a negative contribution to prognosis in chronic inflammation and metabolic acidosis (16,17).

Colchicine has a known adverse effect on wound healing through collagenase activation (18). Long-term use of colchicine for treatment in FMF patients may also be associated with collagenase activity and tissue destruction. Therefore, inflammation, hypoxia, and the use of colchicine are a series of complex mechanisms on cornea metabolism. There is a need for wider and more advanced studies to reach a clear knowledge of which factor is more effective on cornea tissue destruction. Our patients with FMF had used colchicine for an average of 3.1(2–8) years. According to this information, the use of colchicine longer may cause thinner cornea.

In our study, the mean ECD, CV, and percentage of hexagonality (HEXA) values were not statistically significant between groups. In a study in patients with uveitis, central ECD and percentage hexagonality was lower in eyes with uveitis (19). However, the anatomical localization of the uveitis in their study, the intensity and frequency of the uveitis attack may change the effect on the endothelium. Therefore, more and wider studies are needed on inflammation and corneal changes.

According to the results of our study, the thinner cornea in a patient with FMF may suggest that these patients are at risk for corneal ectasia in the future.

It's important to know that the patient is FMF, especially in refractive surgery, because with the effect of chronic inflammation, the final refraction may change over time. This information may change the surgical plans.

CONCLUSION

According to our hypothesis, more careful approach should be taken to FMF patients in corneal interventions because of the potential risk of corneal ectasia.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Financial Support

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Hatay Mustafa Kemal University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee with number 2017/172 for this study, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

REFERENCES

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967; 43:227-253. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(67\)90167-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(67)90167-2)
2. The International FMF Consortium: Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause FMF. *Cell* 1997; 90: 797-807. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80539-5](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80539-5)
3. Mankan AK, Kubarenko A, Hornung V. Immunology in clinic review series; focus on autoinflammatory diseases: inflammasomes: mechanisms of activation. *Clin Exp Immunol*. 2012;167:369–381. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04534.x>
4. Seshadri S, Duncan MD, Hart JM, Gavrillin MA, Wewers MD. Pyrin levels in human monocytes and monocyte-derived macrophages regulate IL-1 β processing and release. *J Immunol*. 2007; 179:1274–1281. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.2.1274>
5. Petrushkin H, Stanford M, Fortune F, Jawad AS. Clinical Review: Familial Mediterranean Fever-An Overview of Pathogenesis, Symptoms, Ocular Manifestations, and Treatment. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016 Aug;24(4):422-30. <https://doi.org/10.3109/09273948.2015.1010012>
6. Kosekahya P, Ucgul Atilgan C, Atilgan KG, Koc M, Tekin K, Caglayan M, et al. Increased Corneal Ectasia Risk in Patients with Familial Mediterranean Fever. *Curr Eye Res*. 2019;44(4):351-355. <https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1554150>
7. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea* 2008;27:1-16 <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31815892da>
8. Doughty MJ, Müller A, Zaman ML. Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea* 2000;19:148-158. <https://doi.org/10.1097/00003226-200003000-00006>
9. Chae JJ, Wood G, Masters SL, Richard K, Park G, Smith BJ, et al. The B30.2 domain of pyrin, the familial Mediterranean fever protein, interacts directly with caspase-1 to modulate IL-1 β production. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103: 9982–9987. <https://doi.org/10.1073/pnas.0602081103>

10. Sugioka K, Mishima H, Kodama A, Itahashi M, Fukuda M, Shimomura Y. Regulatory Mechanism of Collagen Degradation by Keratocytes and Corneal Inflammation: The Role of Urokinase-Type Plasminogen Activator. *Cornea*. 2016 Nov;35 Suppl 1:S59-S64. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000995>
11. Kosker M, Arslan N, Alp MY, Itahashi M, Fukuda M, Shimomura Y. Association Between Keratoconus and Familial Mediterranean Fever in Turkey. *Cornea*. 2016 Jan;35(1):77-80. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000662>
12. Toris C B, Pederson J E. Aqueous humor dynamics in experimental iridocyclitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* March 1987, Vol.28, 477-481.
13. Coşkun M, İlhan Ö, İlhan N, Tuzcu EA, Daglıoğlu MC, Kahraman H., et al. Changes in the cornea related to sickle cell disease: a pilot investigation. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Nov-Dec;25(6):463-7. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000598>
14. Wilhelm J, Herget J. Hypoxia induces free radical damage to rat erythrocytes and spleen: analysis of the fluorescent end-products of lipid peroxidation. *Int J Biochem Cell Biol* 1999;31:671-681. [https://doi.org/10.1016/s1357-2725\(99\)00018-7](https://doi.org/10.1016/s1357-2725(99)00018-7)
15. Mahelková G, Korynta J, Moravová A, J. Novotná, R. Vytášek, J. Wilhelm. Changes of extracellular matrix of rat cornea after exposure to hypoxia. *Physiol Res* 2008;57:73-80. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931087>
16. Maurel S, Stankovic Stojanovic K, Avellino V, Girshovich A, Letavernier E, Grateau G et al. Prevalence and correlates of metabolic acidosis among patients with homozygous sickle cell disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:648-653. <https://doi.org/10.2215/CJN.09790913>
17. Iampietro M, Giovannetti T, Tarazi R, Girshovich A, Letavernier E, Grateau G, et al. Hypoxia and inflammation in children with sickle cell disease: implications for hippocampal functioning and episodic memory. *Neuropsychol Rev* 2014;24:252-265. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9259-4>
18. Alster Y, Varssano D, Loewenstein A, Lazar M. Delay of corneal wound healing in patients treated with colchicine. *Ophthalmology*. 1997 Jan;104(1):118-9. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30352-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30352-2)
19. Alfawaz AM, Holland GN, Yu F, Margolis MS, Giacony JA, Aldave AJ. Corneal Endothelium in Patients with Anterior Uveitis. *Ophthalmology*. 2016 Aug;123(8):1637-1645. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.04.036>



Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz İlişkili Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri

© Meryem Korkmaz¹, © Berna Kuş², © Emre Dirican³, © Abdullah Arpacı⁴

¹ MSc. Öğr. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

² PhD. Öğr. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Moleküler Biyokimya ve Genetik Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

³ Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

⁴ Prof. Dr. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

Öz

Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz İlişkili Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri

Amaç: Orak hücreli anemi (OHA)'de osteopeni ve osteoporoz riski net olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmada OHA-osteoporoz ilişkisini araştırmak amacıyla kemik yapım/yıkım belirteçleri bir arada değerlendirilerek aralarındaki korelasyonun incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın hasta grubu 33 orak hücreli birey ve kontrol grubu ise 34 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Kemik yapım belirteçlerinden Tip 1 kollajen N-terminal propeptit (P1NP), Tip 1 kollajen C-terminal propeptit (P1CP), Kemik Alkalen Fosfataz (BALP) ve Osteokalsin (OC), kemik yıkım belirteçlerinden ise, Tip 1 kollajen karboksiterminal bağlı telopeptit (CTX), Pridinolin (PYD) ve Deoksipridinolin (DPD) ve Hidroksiprolin (HYP) analiz edildi. Ayrıca grupların 25(OH)D düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: OC düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti. ($p=0.016$). 25(OH)D düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde düşüktü. ($p=0.01$). Gruplar arasında diğer yapım ve yıkım belirteçlerinde (PINP, PICP, PYD, DPD, BALP, CTX, HYP) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: OHA'nın kemik metabolizmasına etkisinin anlaşılmasında kemik döngüsü belirteçlerinin de değerlendirilmesinin tanıya daha fazla katkıda bulunacağı öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Orak Hücre, Osteopeni, Osteoporoz, Kemik Döngüsü Belirteçleri

Abstract

The Role of Biochemical Markers Associated with Osteoporosis in Patients with Sick Cell Anemia in Diagnosis

Objective: The risk of osteopenia and osteoporosis has not been clearly defined in sickle cell anemia (SCA). In this study, it was aimed to evaluate the bone formation/resorption markers together and examine the relationships between each other in order to investigate the relationship between SCA and osteoporosis.

Methods: Our study included 33 patients with sickle cell anemia and 34 healthy controls. Bone formation markers are Type 1 collagen N-terminal propeptide (P1NP), Type 1 collagen C-terminal propeptide (P1CP), Bone Alkaline Phosphatase (BALP) and Osteocalcin (OC), and bone resorption markers are Type 1 collagen carboxyterminal telopeptide (CTX), Pyridinoline (PYD) and Deoxypyridinoline (DPD) and Hydroxyproline (HYP) were analyzed. In addition, 25(OH)D levels of the groups were assayed.

Results: The OC level was significantly higher in the patient group compared to the control group ($p=0.016$). 25(OH)D level was significantly decreased in the patient group compared to the control group ($p=0.01$). There was no statistically significant difference between the groups for both bone formation and resorption markers (PINP, PICP, PYD, DPD, BALP, CTX, HYP).

Conclusion: It is predicted that the evaluation of bone turnover markers will contribute more to the diagnosis in understanding the effect of SCA on bone metabolism.

Keywords: Sick Cell Anemia, Osteopenia, Osteoporosis, Bone Turnover Markers

Nasıl Atıf Yapmalı: Korkmaz M, Kuş B, Dirican E, Arpacı A. Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz İlişkili Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(44):231-235. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.979179>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Prof. Dr. Abdullah Arpacı

Email: arpaci57@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6077-8258

Geliş/Received: 5 Ağustos 2021

Kabul/Accepted: 25 Ekim 2021

GİRİŞ

Hemoglobinopatiler, yaygın görülen kalıtsal kan hastalıkları olarak sadece ülkemizde değil dünyada da önemli bir halk sağlığı sorunudur (1).

OHA'da anormal globin sentezi sonucunda mutant bir hemoglobin olan Hemoglobin S (HbS) meydana gelir. HbS; beta globin zincirindeki asidik ve hidrofilik bir aminoasit olan glutamik asit yerine hidrofobik bir aminoasit olan valin (**β6** Glu→Val) aminoasidinin geçmesiyle oluşur (1, 2). Negatif yüklü glutamik asidin kaybı ile elektroforetik mobilitede değişiklikler oluşur ve globin zincirlerinin oksijensiz ortamda polimerleşmeye eğilimi gelişir. Oraklaşarak esnek yapılarını kaybeden eritrositler küçük damarlarda tıkanıklığa sebep olurlar (3, 4).

Orak hücre hemoglobine bağlı bir kan hastalığı olduğundan direk oksijen metabolizmasını bozmakta ve bunun sonucu olarak hayat kalitesini azaltan negatif etkilere neden olmaktadır. Doğrudan günlük yaşamı sınırlandırarak yaşam kalitesini düşüren bu hastalığın bir sonucu olarak, orak hücre anemili hastalarda osteoporoz riskinin arttığına dair çelişkili verilere literatürde rastlanmaktadır. Osteoporoz, kemiklerin hassasiyetinin artmasına ve kırılmaya karşı gösterilen direncin azalmasına yol açmaktadır (5, 6). Bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmış fakat orak hücreli anemide osteopeni ve osteoporoz ile karşılaşma ihtimali henüz tam olarak ortaya konmamıştır. OHA'da kronik hemolitik anemi kemik iliği hiperplazisine yol açar. Böylelikle kemik iliği boşluklarının kırmızı ilikle dolmasına neden olarak kemik trabekülasyonunda ve korteksinde incelmeye, düzensizleşmelere neden olmaktadır (7). Çalışmamızda; kemik yapım belirteçlerinden Tip 1 kollajen N-terminal propeptit (P1NP), Tip 1 kollajen C-terminal propeptit (P1CP), Kemik Alkalen Fosfataz (BALP) ve Osteokalsin (OC), kemik yıkım belirteçlerinden ise, Tip 1 kollajen karboksiterminal bağlı telopeptit (CTX), Pridinolin (PYD) ve Deoksipridinolin (DPD) ve Hidroksiprolin (HYP) tercih edilmiştir. Literatürde P1NP ve HYP belirteçlerinin orak hücrede çalışıldığı herhangi bir kaynağa rastlanmamıştır. Orak hücre anemililerde 25(OH)D sıklıkla kanda 20 ng/mL'den düşük konsantrasyonlarda gözlenmektedir (8). Birçok çalışmada orak hücreli anemi hastalarında vitamin D eksikliği ve kemik hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur (9). Bu nedenle çalışmamızda ayrıca 25(OH)D spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda orak hücre anemisi-osteoporoz ilişkisini incelemek amacıyla tüm biyokimyasal belirteçlerin bir arada değerlendirilmesi ve bu verilerin korelasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır. Böylece orak hücreli hastaların osteoporoz riskinin takibinde biyokimyasal belirteçleri öne çıkarmak hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif randomize olarak orak hücre anemili olan 18 yaş üzeri hastalarda gerçekleştirildi. Çalışma grubu olarak genetik analizi homozigot HbSS olan Hatay Mustafa Kemal Üniversite Hastanesi Dahiliye Hematoloji departmanında takipli 18 yaş ve üzerindeki 33 hasta olgu alındı. Kontrol grubu olarak da benzer yaş ve cinsiyette 34 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Gebe ve emziren kadınlar ile ek kronik hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakıldı. Her iki grup çalışma hakkında bilgilendirilerek aydınlatılmış onam form onayları alındıktan sonra olgulardan 5 mL kan numunesi alındı. Çalışmamızda mevsimsel değişim göz önünde bulundurularak sağlıklı ve hasta bireylerin örnekleri yaz mevsiminde toplandı ve ölçüm aşamasında seri analizler mümkün olduğunca aynı saatlere denk gelecek şekilde gerçekleştirildi.

Kan örnekleri; Biyokimya tüplerine alındı ve 4°C'de 1500 xg'de 15 dakika santrifüje edildi ve analiz gününe kadar -80°C derin dondurucuda saklandı. Laboratuvar analizi sırasında derin dondurucuda muhafaza edilen kan serum örnekleri oda sıcaklığına getirilerek P1NP, P1CP, BALP, OC, DPD, PYD, HYP ve CTX serum düzeyleri ELİSA yöntemi ile spektrofotometrik (Thermo Scientific/MultiscanGo UV) olarak 450 nm'de analiz edildi. Elde edilen kemik döngüsü belirteç düzeyleri her iki grup arasında karşılaştırıldı. Ek olarak 25(OH)D seviyeleri spektrofotometrik yöntem ile ticari kit kullanılarak (Siemens Advia Centaur Xp) ölçüldü.

Serum P1NP (PC) Elisa Kit Katalog no: 201-12-1351, P1CP (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1374, BALP (PC) Elisa Kit Katalog no 201-12-1494, OC (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1556, DPD (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1524, PYD (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1909, HYP (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1901, CTX (PC) Elisa Kit Katalog numarası 201-12-1350, Elisa immünoassay kitleri ile yapılan analizler üreticilerin protokolleri takip edilerek gerçekleştirildi. Kullanılan Elisa kitlerinin tamamı SunRed Biotechnology Company Shanghai markalıdır.

İstatistik Analizi

Shapiro wilk testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu belirlendi. Normal dağılıma sahip değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student-t testi, normal dağılıma uygun olmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal değişkenler Spearman korelasyon katsayısı ile test edildi. Tanımlayıcı ölçülerde sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma, istatistikleri kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 21.0 kullanıldı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan yaşları 18-48 arasında değişen 33 orak hücre anemili hastanın yaş ortalaması 29.94 ± 8 idi. Grupların yaş dağılımı ortalaması Tablo 1'de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubu yaş ortalamaları birbirinden farklı değildi ($p=0.564$).

OHA hastalarından oluşan çalışma grubu OC düzeyleri (30.90 ± 15.75 ng/mL) kontrol grubuna (24.60 ± 19.82 ng/mL) kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.016$). PINP, PICP, BALP düzeyleri çalışma ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmadı. (sırası ile, $p=0.345$ - 0.071 - 0.607) (Tablo 1).

Osteoporoz yıkım markerleri olan CTX, HYP ve PYD düzeylerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (CTX, $p=0.763$; HYP, $p=0.546$; PYD, $p=0.890$) (Tablo 1).

Grupların 25(OH)D düzey karşılaştırmasında ise hasta grubunun (14.37 ± 6.24 ng/mL) 25(OH)D düzeyleri kontrol grubuna (22.88 ± 6.62 ng/mL) kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.001$) (Tablo 1).

Tablo 1: Tüm değişkenlerin gruplara göre kıyası

Değişkenler	Kontrol (n=34)		Hasta (n=33)		p
	Ort $\pm$ SS	Ortanca	Ort $\pm$ SS	Ortanca	
Yaş	31.6 ± 7.82	32.5	29.94 ± 8	29	0.564
PINP (ng/mL)	352.90 ± 297.27	309.73	247.60 ± 189.47	170	0.345**
PICP (ng/mL)	341.56 ± 254.71	242.33	406.50 ± 246.11	330.38	0.071**
BALP (U/L)	141.75 ± 96.4	103.46	116.50 ± 60.81	91.62	0.607**
OC (ng/mL)	24.60 ± 19.82	16.58	30.90 ± 15.75	27.01	0.016**
CTX (ng/mL)	18.24 ± 11.45	17.29	20.28 ± 13.39	15.54	0.763**
HYP (nmol/mL)	24.61 ± 17.35	19.21	25.46 ± 15.40	20.78	0.546**
PYD (ng/mL)	51.67 ± 30.62	43.53	52.65 ± 24.76	45.82	0.890*
Vit_D (ng/mL)	22.88 ± 6.62	21.6	14.37 ± 6.24	13.28	0.001**

* Student-t Test, ** Mann Whitney U test

Korelasyon çizelgesi orak hücre hasta grubu örnekleminde parametreler arasındaki ilişkiyi, bu ilişkinin gücünü ve yönünü göstermektedir. Veriler normal dağılıma uymadığı için Spearman Rank korelasyon katsayıları uygulanmıştır. Korelasyon katsayısı negatif ise değişkenlerden biri artarken diğeri azalmakta anlamına gelirken, pozitif korelasyon değişkenlerden biri artarken diğerrinin de attığını gösterir. Sonuç olarak Tablo 2'te görüldüğü gibi orak hücre anemili hastalarda 25(OH)D hariç tüm parametrelerin birbirleri ile yüksek pozitif korelasyon gösterdikleri görülmüştür.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, OHA'lı hastalar ve sağlıklı bireylerden alınan kan örneklerinde osteoporoz ile ilişkili biyokimyasal belirteçlerin analizleri değerlendirildi. Bu bağlamda, kemik döngüsü yapım belirteçleri olan PINP, PICP, BALP, OC ve kemik döngüsü yıkım belirteçleri; CTX, PYD ve HYP serum düzeyleri analiz edilerek, hasta ve kontrol bireylerin sonuçları birbirleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca hasta ve kontrol grubunda Vitamin D düzeylerine bakılarak osteoporoz ihtimali değerlendirildi.

OHA'nın patofizyolojisini oluşturan en temel durum olan vazo-oklisif krizlerin anlaşılabilmesi için çok sayıda çalışma bulunmaktadır, fakat bugün hala OHA'nın kemik mineral yoğunluğuna (KMY) etkisi yeterince aydınlatılabilmemiş değildir (10-12). KMY'nin, osteoporoz ve kırık riskini tanımladığı düşünülmektedir. Radyolojik bir yöntem olan Dual Enerji X ışını Absorbsiyometrisi (DEXA) osteoporoz tanısında altın standarttır fakat osteoporozun daha geç safhalarında bulgu vermekte ve sık aralıklarla kullanıldığında insan sağlığı açısından sakıncaları bulunmaktadır (13). Halbuki ilk defa doktora başvuran bir hastanın kemik kayıp hızı hakkında biyokimyasal kemik döngü belirteçleri daha yararlı olabilmektedir. Osteoporozun kemik döngü belirteçleri ile erken dönemde tanınabildiğini savunan kaynaklar literatürde mevcuttur (14-16). Uluslararası Osteoporoz Vakfı (IOF) ve Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (IFCC) klinik çalışmalarda kullanılmak üzere kemik döngü belirteçlerinden yapım ve yıkım için PINP ve CTX'i referans analit olarak kullanmayı önermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda kemik döngü belirteçlerinin osteoporoz tedavisine yanıt hakkında da farmakodinamik bilgi sağladığını ve hastada tedavinin izlenmesi için yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir (14).

Yetişkin kadın ve erkekleri dahil ettiğimiz çalışmamızda kontrol grubu yaş ortalaması (31.6 ± 7.82 , 18-47) ile hasta grubu yaş ortalaması (29.94 ± 8 , 18-48) arasında önemli bir fark bulunmamaktadır ($p=0.564$) (Tablo 1). Kadınlarda büyüme evresinin sonu ve iskelet konsolidasyonu sonrasında, genellikle 35 yaşlarında kemik döngü belirteçlerinin seviyeleri azalmakta fakat menopoza geçiş döneminde yeniden ve hızla artmaktadır. Menopoz sonrası dönemde kemik döngü belirteçlerinin yüksek seviyelerde kalması beklenir (17, 18). Karışıklık yaratabilecek parametreyi ekarte edebilmek için, menapoza yaşına ulaşmamış deneklerin seçilmesine özen gösterildi.

Azinge ve Bolarin tarafından yapılan orak hücre anemisini içeren bir çalışmada, 20 hasta ve 20 sağlıklı bireyde OC ve BALP kemik döngü göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Serum BALP çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum OC, kontrol grubu ile anlamlı bir fark göstermemiştir (19). Sonuçlarımıza göre, hasta ve kontrol grubunda BALP konsantrasyonunda istatistik-

sel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.607$). Ayrıca verilerimiz Azinge ve Bolarin'in çalışmasından farklı olarak OC'nin hasta grubunda anlamlı şekilde arttığını belirtmektedir ($p<0.005$).

Gaziantep Üniversitesi'nde yapılan başka bir çalışmada talasemi majör hasta grubunda yapım belirteci olarak BALP ve OC, yıkım belirteci olarak pridinyum çapraz bağları (PYD ve DPD) değerlendirilmiştir. Belirtilen sonuçlara göre BALP ve OC parametreleri gruplar arasında anlamlı bir değişiklik göstermezken, PYD hasta grubunda önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (20). Bu çalışmanın verileri, aksine OC'nin hasta grubunda anlamlı şekilde arttığını göstermektedir ($p<0.005$). Ayrıca gruplarımız arasındaki PYD seviyelerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ($p= 0.109$) (Tablo 1).

Çalışmamızda kullanılan diğer bir parametre olan D vitamini eksikliği başlı başına önemli bir küresel sağlık sorunudur. D vitamini kalsiyumun normal emilimi ve kalsiyum homeostazını korumak için gereklidir (21). OHA'li hastalarda da D vitamini eksikliği oldukça yaygındır ve hasta popülasyonunun %96'sı bu eksiklik ile savaştırmaktadır. Adewoye ve ark. tarafından yapılan ve 14 OHA'li yetişkin bireyin dahil edildiği bir çalışmada yapım belirteci olarak OC, yıkım belirteci olarak CTX ve 25 (OH) D ölçülmüştür. Tedavi öncesi tüm hastalarda ortalama 25 (OH) D seviyesi 10.7 ± 4.7 ng / mL olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca yüksek CTX (0.87 ± 0.5 ng / mL) ve OC seviyeleri (12.3 ± 3.7 ng / mL) gözlenmiştir. Tedaviden sonra tüm hastaların 25 (OH) D seviyeleri (38.8 ± 13.9 ng / mL) ($p<0.001$) CTX, OC seviyelerinin düzeldiği kaydedilmiştir (22). Çalışmamızda hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla düşük D vitamini ve yüksek serum OC düzeyi ile Adowoye çalışmasını destekler niteliktedir. Ancak CTX parametresi için gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta grubundaki değişkenlerin korelasyon katsayıları

Değişkenler	PICP	BALP	OC	CTX	HYP	PYD	25(OH)D
PINP	0.835**	0.631**	0.727**	0.664**	0.716**	0.582**	0.164
PICP		0.661**	0.599**	0.669**	0.763**	0.684**	0.071
BALP			0.552**	0.707**	0.641**	0.598**	-0.117
OC				0.673**	0.660**	0.620**	0.124
CTX					0.688**	0.583**	0.137
HYP						0.642**	0.011
PYD							-0.302

** : $0.05 < p < 0.001$

Cabral ve ark. tarafından yapılan bir literatür tarama sonuçlarına göre en çok atıf yapılan belirteçlerin kemik rezorpsiyonu, kemik dinamikleri ile en yüksek korelasyonu gösteren CTX olduğunu ve kemik oluşumunu gözlemlemek için en çok tercih edilen markerin BALP olduğunu belirtmekte ve ayrıca

bu iki parametre arasında gözlemlenen yüksek korelasyona işaret etmektedir (23). Bu çalışmada da osteoporoz ile ilişkili yapım ve yıkım biyobelirteçleri birlikte değerlendirilmiştir. Orak hücreli hastalarımızın kemik yapım / yıkım belirteçleri Tablo 2'de korelasyon analizi ile belirtilmiştir ($n= 29$). Kemik yapım belirteci olarak BALP ve kemik yıkım belirteci olarak CTX çalışmamıza dahil edilmiş ve aralarında Cabral ve arkadaşlarının çalışmalarını destekleyen pozitif korelasyon saptanmıştır. ($r = 0.707$) Ayrıca yapılan tüm bu literatür taramalarında PINP ve HYP belirteçlerinin orak hücrede çalışıldığı herhangi bir kaynağa rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu yönü ile literatüre katkı sağladığını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Kemik yapım belirteci olan OC'nin hasta grubunda yüksek olması ($p=0.016$), osteblastik aktivitenin arttığına işaret eder ve orak hücre hastalarında kemik döngüsünün artmış olduğunu düşündürülebilir.

İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da hasta grubundaki yıkım marker (CTX, PYD, DPD, HYP) konsantrasyonları kontrol grubuna kıyasla yüksek ölçülmüştür. Osteblastik aktiviteyi destekleyecek osteoklastik aktivitenin yeni başladığını ve ölçüm için anlamlı orana ulaşmadığını düşünmek yanlış olmayacaktır.

Sonuç olarak farklı yayınlarda değişik markerler yüksek bulunsun da tüm çalışmalarda belirtildiği üzere kemik döngü biyokimyasal parametreler OHA'li hastalarda göz ardı edilmemelidir. Ancak analizlerin duyarlılığı ve özgüllüğü, daha büyük bir örneklem büyüklüğü ile daha fazla araştırılmalıdır.

Kısıtlılığımız ise, bütçe yetersizliği nedeniyle DEXA gibi radyolojik tetkikler kullanılamamış, sadece biyokimyasal belirteçlerin kemik oluşum ve rezorpsiyonun göstergesi olarak kemik hastalıklarının tanısında nerede yer aldıkları araştırılmıştır.

BİLDİRİMLER

Bu makale birinci yazarın "Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz ile ilişkili Yeni Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri" başlıklı ve 2019 tarihli yüksek lisans tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Bu makale 16797 nolu proje olarak Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 09/02/2017 tarih ve 49 sayılı karar ile izin alınmış olup Hel-

sinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

- Mandal AK, Mitra A, Das R. Sick cell Hemoglobin. *Subcell Biochem.* 2020;94:297-322. DOI:https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_12
- Pinto VM, Balocco M, Quintino S, Forni GL. Sick cell disease: a review for the internist. *Intern Emerg Med.* 2019;14(7):1051-64. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02160-x>
- Aguilar C, Vichinsky E, Neumayr L. Bone and joint disease in sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2005;19(5):929-41, viii. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2005.07.001>
- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick-cell disease. *Lancet.* 2010;376(9757):2018-31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61029-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61029-X)
- Kim HK, Kim MG, Leem KH. Osteogenic activity of collagen peptide via ERK/MAPK pathway mediated boosting of collagen synthesis and its therapeutic efficacy in osteoporotic bone by back-scattered electron imaging and microarchitecture analysis. *Molecules.* 2013;18(12):15474-89.
- Guillerminet F, Beaupied H, Fabien-Soulé V, Tomé D, Benhamou CL, Roux C, et al. Hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: an in vitro and in vivo study. *Bone.* 2010;46(3):827-34. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.10.035>
- da Silva Junior GB, Daher EeF, da Rocha FA. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(2):156-64. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20120036>
- Nolan VG, Nottage KA, Cole EW, Hankins JS, Gurney JG. Prevalence of vitamin D deficiency in sickle cell disease: a systematic review. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119908>
- Garrido C, Cela E, Beléndez C, Mata C, Huerta J. Status of vitamin D in children with sickle cell disease living in Madrid, Spain. *Eur J Pediatr.* 2012;171(12):1793-8. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1817-2>
- Nelson DA, Rizvi S, Bhattacharyya T, Ortega J, Lachant N, Swerdlow P. Trabecular and integral bone density in adults with sickle cell disease. *J Clin Densitom.* 2003;6(2):125-9. <https://doi.org/10.1385/jcd.6:2:125>
- Miller RG, Segal JB, Ashar BH, Leung S, Ahmed S, Siddique S, et al. High prevalence and correlates of low bone mineral density in young adults with sickle cell disease. *Am J Hematol.* 2006;81(4):236-41. <https://doi.org/10.1002/ajh.20541>
- Lal A, Fung EB, Pakbaz Z, Hackney-Stephens E, Vichinsky EP. Bone mineral density in children with sickle cell anemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47(7):901-6. <https://doi.org/10.1002/pbc.20681>
- Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al. *Endotext.* 2000.
- Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int.* 2011;22(2):391-420. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1501-1>
- Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R, Cooper C, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* 2019;36(10):2811-24. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
- Henriksen K, Christiansen C, Karsdal MA. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18 Suppl 2:10-8. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1101256>
- Eastell R, Garnero P, Audebert C, Cahall DL. Reference intervals of bone turnover markers in healthy premenopausal women: results from a cross-sectional European study. *Bone.* 2012;50(5):1141-7. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.02.003>
- Guañabens N, Filella X, Monegal A, Gómez-Vaquero C, Bonet M, Buquet D, et al. Reference intervals for bone turnover markers in Spanish premenopausal women. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54(2):293-303. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0162>
- Azing EC, Bolarin DM. Osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase in sickle cell haemoglobinopathies. *Niger J Physiol Sci.* 2006;21(1-2):21-5. <https://doi.org/10.4314/njps.v21i1-2.53934>
- Eren E, Yilmaz N. Biochemical markers of bone turnover and bone mineral density in patients with beta-thalassaemia major. *Int J Clin Pract.* 2005;59(1):46-51. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2005.00358.x>
- Kaza PL, Moulton T. Severe vitamin D deficiency in a patient with sickle cell disease: a case study with literature review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(4):293-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000045>
- Adewoye AH, Chen TC, Ma Q, McMahon L, Mathieu J, Malabanan A, et al. Sick cell bone disease: response to vitamin D and calcium. *Am J Hematol.* 2008;83(4):271-4. <https://doi.org/10.1002/ajh.21085>
- Cabral HW, Andolphi BF, Ferreira BV, Alves DC, Morelato RL, Chambo A, et al. The use of biomarkers in clinical osteoporosis. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(4):368-76. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.04.368>



COVID-19 Pneumonia and Acute Kidney Injury: Delivery of Hemodialysis Therapy

© Zeki Kemeç¹

¹M.D. Spec., Batman Education and Research Hospital Nephrology Clinic, Batman, Turkey.

Öz

COVID-19 Pnömonisi ve Akut Böbrek Hasarı: Hemodiyaliz Tedavisi

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), şiddetli akut solunum sendromu coronavirus 2 virüsünün (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 hastalığına yakalanan hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) ortaya çıkmaktadır. ABH hafif proteinüri, hematüri ve kreatininde hafif yükselme gibi tablolar ile kendini göstermektedir. Virüsün böbrek tropizmi ve multiorgan yetmezliği bu klinik tablolara zemin hazırlanmaktadır. Bu vaka raporunda, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve geçirmiş tüberküloz anamnezi gibi komorbid durumları olan 69 yaşındaki bir bireyde, COVID-19 pnömonisi ile ilişkili ABH saptandı. Hipoksi, hipotansiyon ve anüri bulguları nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlendi. Üç seans hemodiyaliz (HD) uygulandı. Hasta tedaviye cevap verdi ve böbrekleri tamamen iyileşti.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs Hastalığı 2019, Akut Böbrek Hasarı, Hemodiyaliz

Abstract

COVID-19 Pneumonia and Acute Kidney Injury: Delivery of Hemodialysis Therapy

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a highly infective disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 virus (SARS-CoV-2). It has been shown that the patients who contracted COVID-19 disease are exposed to kidney damage through acute kidney injury (AKI), mild proteinuria, hematuria or slight elevation in creatinine, probably as a result of kidney tropism of the virus and multiorgan failure. In this case report, a 69-year-old patient with a background of comorbid conditions, such as hypertension (HT), diabetes mellitus (DM) and a history of tuberculosis, had COVID-19 pneumonia associated with AKI. He was followed in intensive care units (ICU) due to the signs of hypoxia, hypotension and anuria. Hemodialysis (HD) was administered in three sessions. The patient responded to the treatment, and his kidneys were fully recovered.

Keywords: Coronavirus Disease 2019, Acute Kidney Injury, Hemodialysis

INTRODUCTION

In late December 2019, it was reported that COVID-19 broke out in Wuhan City in the Hubei Province in China. It led to an epidemic in the territory of China and then rapidly spread into other countries around the world, where sporadic cases have been reported globally as a global health issue since then (1).

Kidney failure is a severe medical condition accompanied by a high prevalence of comorbid conditions, including diabetes mellitus (DM) and heart disease that heavily affect older adults (2). Acute kidney injury (AKI) is more commonly observed health problem among the patients with more severe disease, especially the patients being treated and recovered in the ICU, and it is recognized as a negative prognostic factor concerning the survival of the patients (3). The study conducted on 5,449 hospitalized patients demonstrated the incidence ratio of AKI as 36.6, with 14.3% of these patients requiring dialysis, and this ratio was considerably higher for the patients admitted to the ICU. Besides, the mortality among the patients with AKI was higher in comparison with the patients that did not have AKI (35 and 16.3%, respectively) (4).

Currently, no efficient antiviral drugs or appropriate vaccines have existed for the treatment of this disease. To treat symptomatic patients, supportive therapy is used, and most of the patients require mechanical ventilation and other intensive care services (ICU). We will try to present our case, to our knowledge, which is unique in the literature.

CASE REPORT

The 69-year-old male patient had diseases of HT and DM. He has a history of tuberculosis. He received the combination of medications metformin 1000 mg/day and olmesartan 20 mg/day. He had no history of kidney disease and smoking. His wife contracted COVID-19 from the guests that had visited their house in Istanbul. His wife did not follow the self-isolation rule during her illness. Our patient initially had fatigue and muscle and joint pains accompanied by fever and sweating complaints. He mostly had a fever at nights. However, he did not take these complaints seriously. His complaints increased day by day. He started to have diarrhea three days ago. Difficulty in walking and feeling of syncopal affected his daily life adversely. The patient was hospitalized 15 days later with hypoxemia (blood oxygen saturation was 85% while breathing room air). There was a reduction in the discharge of urine. According to his physical examination results, his temperature was 37.3°C, blood pressure was 90/50 mm Hg, heart rate was 112 beats/min, and heard rales in the bilateral lower lobes of his lungs. He had pretibial edema. In the laboratory analysis, lymphopenia, increase in inflammation parameters, uremia, metabolic acidosis, increased transaminases, increased muscle enzymes and impaired coagulation cascade were detected (Table 1). In his urine analysis, there

was no hematuria and proteinuria (112 mg/day). In his 24-hour urine, there was microalbuminuria (120 mg/day). His stool analysis was normal and required culture reproduction did not occur. In computed tomography of the thorax (thorax CT), bilateral multiple ground-glass opacities were observed, as shown in Figure 1 (Figures A-B-C). According to the reports published by the Chinese Guangdong Center for Disease Prevention and Control, positive results were obtained in throat swab samples twice after the SARS-CoV-2 nucleic acid tests. Given the epidemiologic characteristics and these findings, we diagnosed COVID-19 pneumonia.

Initially, he was admitted to the pandemic service. Oxygen support was provided by a nasal cannula for the treatment of the patient. His urine discharge was 300 cc/day. The temporary HD catheter was inserted into the right jugular vein. The necessary isolation precautions were taken and the patient was hemodialyzed once. He stayed in the service for three days. He was transferred to the ICU due to unstable clinic condition, hypotension and oxygen support increase. He stayed in the ICU for eight days. He was treated with dual (nasal and oral) oxygen. His oxygen saturation did not fall below 85%. His urine discharge did not exceed 400 cc/day in the first five days of ICU. Due to hypotension, he needed inotropic (nor-adrenaline bitartrate) support. He had insistent metabolic acidosis. In addition, HD was administered for two sessions (two days between each session). He received a treatment protocol of favipiravir, methylprednisolone 40 mg/day, paracetamol 1000 mg/day, furosemide, enoxaparin sodium, pantoprazole 40 mg/day and piperacillin sodium-tazobactam (2000+250 mg/day). He had no side effects from medications. When his general condition was stabilized (his tension rose to the normal limits, urine discharge was ensured, metabolic acidosis declined, oxygen support reduced), he was transferred to the service. He stayed in the service for eight days. On day 13, a declining trend was observed in the serum Cre, and after 21 days of treatment, negative results were obtained in throat swab samples twice after the SARS-CoV-2 nucleic acid test, fatigue and joint and muscle pains recovered, and inflammatory test results improved. The patient was discharged from the hospital. Two months later, his kidney values returned to normal. Four and half months later, his thorax CT findings were recovered Figure 1 (Figures D-E-F).

DISCUSSION

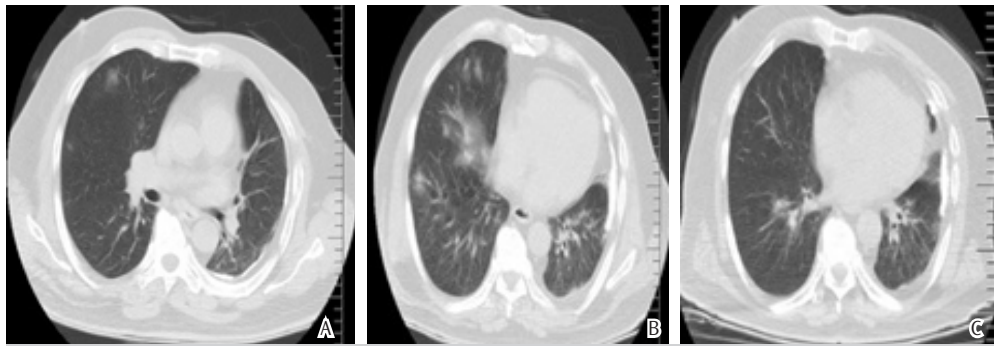
In his background, our old male patient had no diseases other than DM and HT. He had tuberculosis in the 20s. He was diagnosed with COVID-19 pneumonia by real-time reverse-transcriptase-polymerase chain reaction (rRT-PCR) and thorax CT (Typical changes were obtained from the computed tomography images in terms of the bilateral multiple ground-glass opacities), which is consistent with the reports previously published (5).

Table 1. Laboratory values of the patient

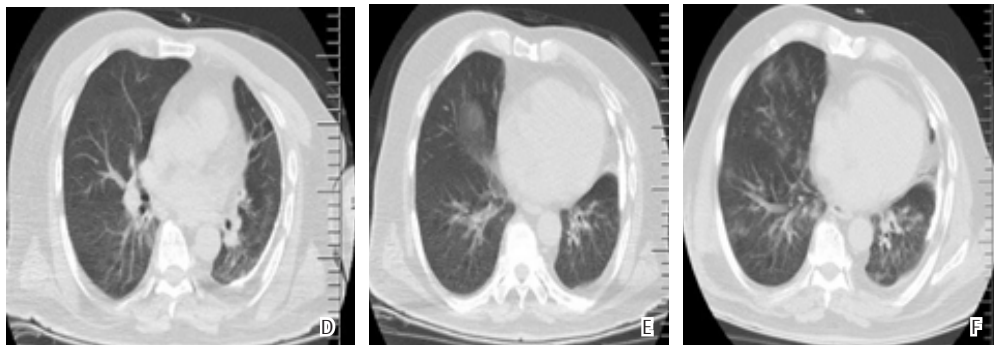
Parameter	1 st day	2 nd day	8 th day	10 th day	13 rd day	17 th day	27 th day	45 th day	Referencerange
Glucose	122	66	80	89	83	126	92	101	80-140 mg/dL
Urea	200	286	248	192	95	42	61	41	17-43 mg/dL
Cre	11.71	15.06	11.81	8.12	3.07	1.74	1.91	1.03	0.7-1.3 mg/dL
Uric acid	13.87	12.69	9.42	9.08	5.22		6.14	6.27	3.5-7.2 mg/dL
Albumin	36.2	25.6		27.2	27.7	28.4	32.2	39.8	35-52 g/L
ALT	65	43							0-50 U/L
AST	61	31							0-50 U/L
LDH	533	326							0-248 U/L
GGT	24	23							0-55 U/L
ALP	55	37							30-120 U/L
Total bilirubin	0.56	0.86							0.3-1.2 mg/dL
Direct bilirubin	0.14	0.32							0-0.2 mg/dL
Indirect bilirubin	0.42	0.54							0-0.7 mg/dL
CK	671	129							0-171 U/L
Na	129	134					140	141	136-146 mEq/L
K	5.3	4.7					5.3	5.1	3.5-5.1 mEq/L
Cl	87	93							101-109 mEq/L
Ca	8.4	7.2			5.9	6.3	8.6	9.6	8.8-10.6 mg/dL
P	12.7	10.9						3.9	2.5-4.5 mg/dL
Mg	2.9	2.7				1.5			1.8-2.6 mg/dL
CRP	120.3	67.3	104		84	38.8		3.9	0-5 mg/L
WBC	8.57	8.04	13.4		6.25				4.5-10.5 x109/L
HGB	17.2	12.7	11.1		10.3				12-18 g/dL
Platelet	386	230	359		348				130-400 x109/L
Lymphocyte	0.61	0.77	1.38		1.26				1-4.8 x109/L
Neutrophile	7.64	6.47	10.69		4.29				1.8-8 x109/L
Ferritin	2319.9		978.3						18.5-306.5 ng/mL
Troponin I	0.030		0.56						0.02-0.06 ng/mL
CK-MB	14.94								0-5 ng/mL
PT	41.7		21.4						12-17 sec
aPTT	37.9		39.7						24.8-34.4 sec
INR	3.35		1.65						0.8-1.3
D-dimer	4630		1500						80-654 µg/L
PCT	38.79		1.18						0-0.5 ng/mL
Fibrinogen	630								200-400 mg/dL
ESR		50							0-20 mm/h
pH	7.19	7.18	7.01	7.104	7.09				7.35-7.45
pCO2	37.5	31.6	38.7	52.1	60.1				35-45 mmHg
HCO3	13.3	12.4	10.8	13.6	14.4				22-26 mEq/L

*First day of hospitalization

Abbreviations: Cre, creatinine; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDH, lactate dehydrogenase; GGT, gamma-glutamyl transferase; ALP, alkaline phosphatase; CK, creatine kinase; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; Ca, calcium; P, phosphor; Mg, magnesium; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; HGB, hemoglobin; CK-MB, creatine kinase-MB; PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time; INR, international normalized ratio; PCT, procalcitonin; ESR, erythrocyte sedimentation rate; PCO2, partial pressure of CO2; HCO3, bicarbonate



Figures (A-B-C), CT scans of the thorax demonstrate bilateral multiple ground-glass opacities, which are more remarkable on the right, and pleural effusion on the left. On the left, there is calcification and volume loss due to tuberculosis sequelae.



Figures (D-E-F), in the control thorax CT images, bilateral multiple ground-glass opacities disappeared. Relative pleural effusion was observed on the left lower side.

When he was admitted to the hospital, he had anuria, metabolic acidosis, hypotension and hypervolemia (pretibial edema and effusion in the lung). He had rhabdomyolysis findings (metabolic acidosis, hyperuricemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, creatine kinase and lactate dehydrogenase elevations). D-dimer, fibrinogen, prothrombin time, activated partial thromboplastin time and international normalized ratio (INR) elevations show that his coagulation cascade was affected negatively. He was initially followed up in the pandemic service. HD was administered to him for one session. His blood oxygen saturation (78%) declined and his hypotension (70/50 mmHg) occurred. When his hemodynamics was unstable, he was transferred to ICU. Inotropic support was provided to him. HD was administered to him for two sessions. Discharge of urine was ensured on day 10. Cre was on a declining trend on day 13. During outpatient follow-up, his thorax CT findings associated with COVID-19 improved within four and a half months.

T-cell immunity is recognized as a key factor to ensure recovery from SARS-CoV-2 infection (6). Uremia status is linked with extensive impairment of lymphocyte and granulocyte function. An abnormal immune system may alter the response to SARS-CoV infection (7). According to a retrospective study conducted on 333 patients that contracted COVID-19 pneumonia, the mortality rates of those patients that had kidney dysfunction were significantly higher than the patients

that had no kidney involvement (11.2 and 1.2%, respectively) (8). In a single-center, retrospective, observational study conducted on a group of 287 patients, 55 of these patients had manifestations of AKI as defined by the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). The age of these patients was significantly higher, and the majority of them was male, and had other comorbidities, including chronic renal insufficiency, HT and cerebrovascular disease. The severity of pneumonia tended to be significantly higher in these patients (not peer-reviewed) (9). To manage COVID-19 disease that is associated with AKI, supportive therapy has been used; however, nephrotoxic drugs have been avoided, and from the very beginning, renal replacement therapy has been used as much as possible (10). The potential effects of SARS-CoV-2 on the kidneys are still unknown. However, the evidence that has been collected so far demonstrates that kidney complications are frequent, and COVID-19 disease may have unique characteristics concerning those individuals that receive chronic dialysis treatment and the kidney transplant recipients (11). The impacts of COVID-19 on the long-term kidney function of patients are required to be more comprehensively studied.

This case is unique in certain negative conditions. Firstly, he was an old male individual. In certain studies, male sex has been suggested as a risk factor (12). According to the reports published so far, even if patients of all ages are sensitive towards the disease, individuals developing a critical illness

are older and have a greater number of comorbid conditions (13), which suggest higher mortality rates and poor results in the patients that have comorbid conditions. Secondly, he had severe pneumonia due to his comorbidity condition (DM, HT). There were sequelae of tuberculosis in his lung. At the same time, his left lung volume decreased due to tuberculosis. Although diabetic nephropathy is an important comorbid condition and AKI is recognized as one of the main risk factors for poor results during COVID-19 infection, the effects of the infection on other kidney diseases, for instance, on end-stage renal disease, is still unknown (11). Thirdly, he had severe AKI and needed HD. HD was administered in compliance with the isolation rules. Fourthly, our patient did not need high-flow rate oxygen (HFO), intubation and mechanical ventilation. During his follow-up, cardiopulmonary resuscitation (CPR) did not occur. Fifthly, while he received single oxygen (nasal) during his follow-up in the ward, he needed dual oxygen (nasal and oral) during his follow-up in the ICU. Sixthly, convalescent plasma and tocilizumab were not administered to him. Seventhly, his kidney functions normalized and the COVID-19 pneumonia findings in his lung improved.

CONCLUSION

We describe a patient with COVID-19 pneumonia in this case study. Previously, he did not have any additional diseases other than DM and HT. He had COVID-19 pneumonia accompanied by severe AKI. He needed HD for three sessions. He recovered and his kidney functions were restored. It is possible to treat COVID-19 pneumonia accompanied by AKI with close follow-up and controlled HD. In this patient group, on-time and on-site hemodialysis treatment can be lifesaving.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Financial Support

The authors report no financial support regarding the content of this article.

Financial Support

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Declaration

Informed consent was obtained from the participant and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention (published online ahead of print February 24, 2020). *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
2. US Renal Data System. <https://www.usrds.org/Default.aspx> Accessed March 3, 2020.
3. Durvasula R, Wellington T, McNamara E, et al. COVID-19 and kidney failure in the acute care setting: our experience from seattle. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76:4–6. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>.
4. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 98:209–18. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>.
5. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395:507–513.
6. Liu W.J., Zhao M., Liu K. T-cell immunity of SARS-CoV: implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res*. 2017; 137: 82–92.
7. Pesanti E.L. Immunologic defects and vaccination in patients with chronic renal failure. *Infect Dis Clin North Am*. 2001; 15: 813–832.
8. Pei G, Zhang Z, Peng J, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020; 31: 1157–65. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>.
9. Xiao G, Hu H, Wu F, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study. *medRxiv*. (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055194>. (Epub ahead of print).
10. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 97: 829–38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
11. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? why and to what extent? the emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron*. 2020; 144: 213–21. <https://doi.org/10.1159/000507305>.
12. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020; 382: 2005–11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>.
13. European Centre for Disease Prevention and Control Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-care-patients-2019-ncov-healthcare-settings>



Crohn's Disease and Membranous Glomerulonephritis Case Report

© Can Hüzmeli¹, © Murat Güllü², © Kazım Öztürk², © Yılmaz Canım², © Yasin Kılınç², © İbrahim Yılmaz³

¹ Assoc Prof., Hatay State Hospital, Nephrology Clinic, Hatay, Turkey.

² M.D. Spec., Hatay State Hospital, Internal Medicine Clinic, Hatay, Turkey.

³ M.D Spec., Hatay State Hospital, Gastroenterology Clinic, Hatay, Turkey.

Öz

Crohn Hastalığı ve Membranöz Glomerulonefrit Olgu Sunumu

İnflamatuar barsak hastalıkları (IBD) Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit olmak üzere birbirinden farklı olan iki tip kronik noninfeksiyöz gastrointestinal inflammatuar hastalıktır. IBH ekstraintestinal tutulumları arasında renal tutulum olmaktadır. IBH renal tutulumlar, glomerulonefrit, tübulointerstisyel nefrit, nefrolitiazis ve renal amiloidozis şeklinde olmaktadır. Bu makalede nefrotik proteinüri ile başvuran 79 yaşında erkek hastada renal biyopsi ile membranöz glomerulonefrit tanısı kondu. Ayrıca yapılan kolonoskopi ile alınan barsak biyopsisinde Crohn hastalığı tanısı konan hastayı literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Crohn Hastalığı, Proteinüri, İnflamatuar Barsak Hastalıkları

Abstract

Crohn's Disease and Membranous Glomerulonephritis Case Report

Inflammatory bowel diseases (IBD) are two different types of chronic noninfectious gastrointestinal inflammatory diseases, namely Crohn's disease and Ulcerative colitis. Renal involvement exists among the extraintestinal involvements of IBD. IBD renal involvements are in the form of glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, nephrolithiasis, and renal amyloidosis. In this article, a 79-year-old male patient who presented with nephrotic proteinuria was diagnosed with membranous glomerulonephritis by renal biopsy. In addition, this article aims to discuss the patient who was diagnosed with Crohn's disease in intestinal biopsy taken with colonoscopy while also referring to relative literature.

Keywords: Crohn's Disease, Proteinuria, Inflammatory Bowel Disease

INTRODUCTION

Inflammatory bowel disease (IBD) is a condition characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal tract. The two most common types of IBD are Crohn's disease and Ulcerative colitis. The mechanism underlying IBD is unknown. However, there is convincing evidence that abnormal T cell function mediates in genetically susceptible individuals. Extraintestinal symptoms of IBD are common and can include almost any organ system. The most common involved organs include skin, eyes, joints and hepatobiliary pathways. Renal and urinary involvement has been reported in 4% to 23% of IBD patients. IBD urinary involvement manifests as urinary stones, fistula, and ureteral obstruction. Kidney involvement may include secondary amyloidosis, glomerulonephritis (IgA nephropathy, IgM nephropathy, membranous glomerulonephritis, mesangial proliferative glomerulonephritis, anti-glomerular basement membrane disease) and tubulointerstitial nephritis (1-2).

The aim for presenting this case is to report that membranous glomerulonephritis is rare in IBD and to review the literature. In the presence of proteinuria in IBD, glomerulonephritis should be considered.

CASE

The patient, a 76-year-old male, is presented with peripheral edema. Physical examination showed blood pressure at 130/70 mmHg, body temperature of 37.3 °C, and peripheral edema. Biochemical profile of the patient was identified as glucose 79 mg/dl (80-1110), blood urea nitrogen 20 mg/dl (7-28), serum creatinine 1.25 mg/dl (0.6-1.3), total protein 5,9 g/dl (6.4-8.3), serum albumin 2.9 g/dl (3.5-5.2), potassium 4.7 mmol/L (3.5-5.5), serum sodium 140 mmol/L (135-145), white cell count 7100 mm³/uL, Hb 12.8 gr/dL, Htc 37.4%, and platelet count 174 000/mm³. Thyroid hormones were detected as normal. Routine urinalysis revealed nephrotic range proteinuria (5.8g/day) and hematuria. Anti-HCV and HbsAg serology were both negative. Autoantibodies, ANCA, ANA, anti-Ds DNA and anti-glomerular basal membrane were negative. Complement C3 and C4 were within normal limits. In kidney biopsy, basal antiglomerular membrane was observed as double contours. Lymphocyte and eosinophil cell inflammation were observed in the tubulointerstitial area. Congo red was negative. Basal membrane (++) and mesangial (+) IgG, mesangial (+) IgA, basal membrane (+) IgM, and basal membrane (+) C3 were stained with immunofluorescence. Membranous glomerulonephritis was diagnosed. Conservative treatment was started for the patient. Due to the advanced age of the patient, colonoscopy and gastroscopy were performed for tumor exclusion. Gastroscopy was normal. A colonoscopy detected Crohn's disease. As a result of biopsy, ileum and other segment of colon, mucosal discontinuity, structural crypt distortion, mucosal inflammation, plasma cell infiltration

in lamina propria, cryptitis were detected. The pathological examination was in concordance with Crohn's disease. Diarrhea was not among his complaints at the time of admission. When the complaints of the patient were questioned again, he said that he had occasional diarrhea (4-5 times a day) for 2 years. Steroids and 5-aminosalicylates were added to the treatment with the diagnosis of Crohn's disease. Remission was achieved in the patient 3 months after treatment (proteinuria <300 mg/day).

DISCUSSION

Kidney damage can be caused by dehydration, malnutrition or as a drug side effect in IBD patients. Glomerulonephritis is one of the renal involvement patterns of IBD. Glomerulonephritis appears to be directly related to bowel disease activity. The etiology of glomerular involvement in IBD is not fully understood. A common pathogenic mechanism or genetic susceptibility may develop as a result of increased mucosal permeability and antigenic exposure of immunocomplexes derived from the intestine. It can also develop because of drug treatment. Renal function recovery is observed after IBD remission (1,3).

Studies exist in literature examining the relationship between glomerulonephritis and IBD. Some of these studies are as follows. In a study of 819 patients who underwent renal biopsy, 28 (3.4%) were found to have IBD during kidney biopsy. In addition, seven patients were diagnosed with IBD during follow-up. Fourteen of the patients with IBD were classified as Crohn's disease, 14 Ulcerative colitis, and 7 patients not classified as IBD. In this study, the most common glomerulonephritis is IgA nephropathy, with more membranous glomerulonephritis and IgM nephropathy (4). A study conducted by Ambruzs and Larsen detected IBD in 83 of the patients who underwent renal biopsy. Inclined IgA nephropathy was detected among patients with IBD, subsequently interstitial nephritis was detected (5). In the study of Momtaz et al., A total of 896 IBD were taken and 218 of them had renal effects. Renal biopsy was required after an average of 5.6 ± 7.4 years after IBD. Nephrotic proteinuria is indicative for the detection of renal biopsy. In renal biopsy, the most common pathology observed amyloidosis. Focal segmental glomerulosclerosis was the second most frequent IgA among glomerulonephritis (6).

The association of membranous glomerulonephritis and Crohn's disease was first detected in a 12-year-old girl (7). Membranous glomerulonephritis was diagnosed in a 37-year-old male patient who was followed up with Crohn's disease for 9 years (8). Membranous glomerulonephritis was diagnosed by renal biopsy in a 38-year-old female patient followed up with Crohn's disease who presented with peripheral edema, proteinuria and hematuria (9). In a 60-year-old male patient followed up with Crohn's disease, who developed proteinuria

after adalimumab treatment, a diagnosis of membranous glomerulonephritis was established in renal biopsy. Membranous glomerulonephritis has been reported to develop due to the drug (10). Makhlogh et al, diagnosed ulcerative colitis in a 69-year-old female patient who presented with complaints bloody diarrhea, mucoid defecation, and confusion and was followed up for 7 years with the diagnosis of membranous glomerulonephritis (11).

Acute and chronic kidney diseases are common in IBD. In the study conducted by Park et al., A diagnosis of new end-stage renal failure was made in 79 (0.2%) patients with IBD and 166 (0.1%) control subjects during an average follow-up period of 4.9 years. Overall, the incidence of end-stage renal failure was significantly higher in the IBD cohort than in the controls. The risk of end-stage renal failure increased in Crohn's patients, but it has not been found to increase in Ulcerative colitis. It has been reported in several epidemiological studies that the incidence of kidney failure ranges from 2.0% to 15.9% in patients with IBD (12-13).

As a result, renal involvement occurs in IBD patients. Among renal involvement, membranous glomerulonephritis is rarely seen. Our patient showed remission of membranous glomerulonephritis after Crohn's treatment. In this article, we tried to present renal involvement in IBD patients with the literature.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Financial Support

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Support Resources

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Declaration

The necessary permission was obtained verbally from the case described in this study, and the Helsinki Declaration criteria were taken into consideration.

REFERENCES

1. Ambruzs JM, Larsen CP. Renal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2018;44 (4): 699-714. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.007>
2. Braysh K, Geagea AG, Matar C, Rizzo M, Eid A, Massaad-Massade L, Mallat S. and Jurjus A. Kidney Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases. *Kidney Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases. Open Journal of Gastroenterology*, 2018;8(5): 172-191. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2018.85020>
3. Corica D, Romano C. Renal involvement in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2016;10(2):226-235. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv138>
4. Jussi Pohjonen, Rakel Nurmi, Martti Metso, Pia Oksanen, Heini Huhtala, Ilkka Pörsti, Jukka Mustonen, Katri Kaukinen, Satu Mäkelä Inflammatory bowel disease in patients undergoing renal biopsies *Clin Kidney J.* 2019; 12(5): 645-651. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz004>
5. Ambruzs JM, Walker PD, Larsen CP. The histopathologic spectrum of kidney biopsies in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2014;9(2): 265-270. <https://doi.org/10.2215/CJN.04660513>
6. Momtaz M, Elaziz A, Fayed A. Patterns of renal involvement in a cohort of patients with inflammatory bowel disease in Egypt. *Acta gastroenterol. belg.* 2018;81:381-386.
7. O'Loughlin EV, Robson L, Scott B, et al. Membranous glomerulonephritis in a patient with Crohn's disease of the small bowel. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985;4:135-139.
8. Granja E, Sacristán F, del Río Romero D, Trinidad JC. Association between membranous glomerulonephritis and Crohn's disease. *Nefrologia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*, 2004;24(4):368-371.
9. Kallel L, Nijaa N, Fatma LB, Rais L, Mustapha NB, Matri S, Filali A. Familial cases of glomerulonephritis complicating Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2009;3(2):125-127.
10. Gupta A, Pendyala P, Arora P, Sitrin MD. Development of the nephrotic syndrome during treatment of Crohn's disease with adalimumab. *Journal of clinical gastroenterology*, 2011;45(3):e30-e33.
11. Makhlogh A, and Fakheri H. Tırgar. "Membranous glomerulonephritis associated with ulcerative colitis." 2008: 102-104.
12. Seona Park, Jaeyoung Chun, Kyung-Do Han, Hosim Soh, Kookhwan Choi, Ji Hye Kim, Jooyoung Lee, Changhyun Lee, Jong Pil Im, Joo Sung Kim. Increased end-stage renal disease risk in patients with inflammatory bowel disease: A nationwide population-based study. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(42): 4798-4808. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i42.4798>.
13. Lewis B, Mukewar S, Lopez R, Brzezinski A, Hall P, Shen B. Frequency and risk factors of renal insufficiency in inflammatory bowel disease inpatients. *Inflammatory bowel diseases*, 2013;19(9):1846-1851. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828a661e>

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Yazar Rehberi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, klinik ve temel tıp bilimleri alanında yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, orijinal araştırmalar, olgu sunumları, editöryal yorumları, editöre mektup ve derlemeleri yayınlar. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda üç sayı yayınlamaktadır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Dergiye gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış veya bir başka dergiye yayın için teslim edilmemiş olması gerekir. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Kongre veya sempozyumlarda sunulan bildirilerin, bu etkinliklere ait kitapta tümüyle yayınlanmamış olması ve bu durumun bir dipnot ile belirtilmesi gerekir.

Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. varsa makale yazarın yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Başvuru Kontrol Listesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde çift kör danışmanlık süreci uygulanmaktadır. Bu nedenle yazarlar tarafından körleştirilmiş bir taslak ana metin dosyası ve ayrı bir kapak/başlık bölümünün bulunduğu tam metin dosyası ve telif hakkı formunun yüklenmesi gerekmektedir.

1. Gönderilen yazı daha önceden yayınlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır.

2. Makale Başvuruları: Dergiye gönderilecek yazılar dergimizin <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde bulunan online makale gönderme sisteminden yapılır. Online başvuru dışında gönderilecek yazılar değerlendirmeye alınamayacaktır.

3. Gönderi dosyası Microsoft Word DOCX (sürüm 2010 veya sonrası) dosyası biçiminde olmalıdır.

4. Metin tek sütun, 12 punto, altı çizilme yerine yatık (italik) olarak vurgulanmış (geçerli URL adresleri ile) ve tüm şekil, resim ve tablolar metin içinde uygun noktalara yerleştirilmiştir. Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

5. Buraya eklenen sitil ve bibliyografik gereksinimler Dergi Hakkında kısmındaki Yazar Rehberi'nden görülebilir.

6. Ana metin dosyasında yazının bölümlerinin yanı sıra hem Türkçe hem İngilizce başlık hem Türkçe hem İngilizce özet yer almalıdır.

Yazı Çeşitleri

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazılar şu şekildedir.

1. Orijinal Makale: Prospektif ve retrospektif her türlü klinik ve deneysel

araştırmalar yayınlanabilmektedir. Yazarlar makalenin gereç ve yöntemler bölümünde kuramlarının etik kurullarından onay ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş olur” aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada deney hayvanı kullanılmış ise yazarlar, makalenin gereç ve yöntemler bölümünde “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” prensiplerine uyduklarını ve ilgili etik kuruldan onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Orijinal Makale Özeti: Türkçe ve İngilizce, en fazla 250 kelime, amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan yapılandırılmış özet gereklidir.

Orijinal Makalenin Yapısı: 1. Giriş, 2. Gereç ve Yöntem, 3. Bulgular, 4. Tartışma, 5. Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

2. Derlemeler: Yalnızca yazılan derleme konusunun uzmanı ve konuyla ilgili çalışmaları olan yazarların derlemeleri derlemeler kabul edilmektedir.

Derlemelerin Özeti: en fazla 250 kelime, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce özet

Derlemelerin Yapısı: Konu ile ilgili başlıklar ve kaynaklar.

3. Olgu Sunumu: Nadir görülen ve tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli miktarda görsellerle desteklenmelidir. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş olur” alınmalıdır.

Olgu Sunumu Özeti: en fazla 150 kelime arasında, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce

Olgu Sunumunun Yapısı: 1. Giriş, 2. Olgu Sunumu, 3. Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

4. Editöryal: Dergi editörü ve editöryal kurul üyelerinin değerlendirme yazıdır. Özet ve anahtar kelimeler gerekmez.

5. Editöre Mektup: Son bir yıl içinde dergimizde yayınlanan makaleler ile ilgili veya bağımsız konularla ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 1000 kelimelik yazılardır. Editöre mektup göndermek için dergi@mku.edu.tr e-posta adresini kullanarak dergi editörü ile temasa geçmeniz gerekmektedir.

Yazım Kuralları

Dergimize gönderilecek yazılar Microsoft Word (sürüm 2010 veya sonrası) programında iki satır aralıklı yazılmalı, kenarlarda 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Gönderilen yazılarda bölümler şu şekilde sıralanmalıdır: Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, ana metin, teşekkür, kaynaklar. Tabloların her biri ve şekil alt yazıları, ilk sayfadan itibaren alt köşede sayfa numarası olmalıdır. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır.

Kısaltmalar: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Özet bölümünde kısaltma ve kaynak numarası kullanılmaz.

Anahtar Kelimeler: Özeti sonunda niteleyici kelime gruplarından oluşan 3 ile 6 arasında anahtar kelime bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirinden virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) adresindeki Tıbbi Konu Başlıkları (MESH) dizininden, Türkçe

anahtar kelimeler ise (<http://www.tubaterim.gov.tr>) adresindeki Türkçe Bilim Terimleri dizininden seçilmelidir. Kısaltmalar anahtar kelime olarak kullanılamazlar, bunun yerine açık halleri yazılmalıdır. Alfa, beta, delta gibi Latin alfabesinde bulunmayan harfler açık okunuşlarıyla kullanılmalıdır.

Örnek: karbon monoksit, ateşli silahlar, cinsel istismar, ağız mukozası

Etik Beyan: Yöntem bölümünde, araştırmanın sorumlu etik inceleme komitesi (kurumsal veya ulusal) tarafından gözden geçirilerek onaylandığını veya muaf tutulduğunu gösteren bir beyan içermelidir (etik kurulun adı, tarih ve karar numarası). Resmi bir etik komite mevcut değilse, araştırmanın Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldüğünü belirten bir bildiri yer almalıdır.

Hasta / ölen hastaların isimleri, baş harfleri veya otopsi numaraları dahil olmak üzere kimlik bilgileri hiçbir şekilde yazılı açıklamalarda veya fotoğraflarda gösterilmemelidir. Eğer gerekli değilse, detayların belirtilmesinden kaçınılmalıdır. İnsan çalışmalarında aydınlatılmış onam alınmalı ve makalede belirtilmelidir.

Yazarlar, insan konulardaki deneyleri bildirirken, izlenen prosedürlerin, insan deneyleri (kurumsal ve ulusal) sorumlu komitesinin etik standartlarına ve 2000 ve 2013'te revize edilmiş olan 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olup olmadığını belirtmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde yazarlar, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı için kurumsal ve ulusal rehberin takip edilip edilmediğini belirtmelidir.

Çıkar Çatışması, Finansal Destek ve Teşekkür: Çıkar çatışması ve finansal destek beyanı, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistik, dil) ve/veya teknik yardım varsa yazının tüm bileşenlerini ihtiva eden tam metin dosyasının kapak/başlık bölümünde sunulmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve cümle sonunda bir boşluk bırakılıp noktadan önce parantez içinde yazılmalıdır. Kaynaklar listesi makalenin bitimi sonrası iki satır aralığı boşluk bırakarak makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmak suretiyle yazılmalıdır. Metin sonundaki numaralandırılmış kaynak listesinin oluşturulmasında Vancouver atfı biçimi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında, yazar sayısı 6 ve üzerinde ise ilk 6 yazar yazılıp sonrası için İngilizce kaynaklar için "et al." Türkçe kaynaklar için "ve ark." ifadesi kullanılmalıdır. Metinde geçtikleri sıraya göre kaynak sayısının editöre mektuplar için 10, olgu sunumları 25, araştırma makaleleri ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazılar için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır (bkz: <http://www.icmje.org>). Online yayınlar için DOI numarası tek kabul edilebilir referanstır.

Kaynakların yazımı için örnekler

Makale: Yazarlarının soyadları, isimlerinin baş harfleri, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt ve sayfa numarası belirtilmelidir. Örnek:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. Bull Leg Med. 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kitap: Kitap için yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri, bölüm başlığı, editörlerin isimleri, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. Forensic Medicine: A Guide to principles. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185-194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Robinson G, Gray T. Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. Theory and Practice of Histological Techniques. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

Tez: Zararsız İ. Formaldehitin Sıcan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

İnternet: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. URL: <http://www.who.int/en/> Son Erişim: 29.05.2002.

Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler: Şekil, resim tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamasında belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise gerekli izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Resimler ve fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek kadar kontrast ve net olmalıdır.

Dergi online yayın sistemini tercih etmiş olduğundan yazı içinde yer alan fotoğraf, resim, çizim veya şekillerin ayrı birer dosya halinde sisteme yüklenmesine ihtiyaç bulunmamaktadır. Ancak yazının mizanpajı sırasında bulanık çıkmaması için fotoğraf veya diğer görüntüleri (X-ray, BT, MR vs) Microsoft Word programında şu şekilde yazınızın içine eklemelisiniz.

Ekle menüsü --> Resimler --> İlgili Resim Dosyası

Bilgisayarınızdaki ilgili Resim dosyasını seçerek eklemeli, resim genişliğini 16 cm olarak ayarlamalısınız. Her bir görüntünün (fotoğraf, X-ray, BT, MR veya diğer görüntüler) ayrı ayrı yüklenmesine olan ihtiyaç ortadan kalktığından lütfen yazı gönderim aşamasında sisteme yüklemeyiniz. Sadece tam metnin ve korleştirilmiş metnin en sonuna yerleştiriniz.

Telif Hakkı Düzenlemesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, açık erişimli bilimsel bir dergidir. Açık erişim, çalışmaların özgürce halka açılmasının bilginin küresel olarak paylaşımını arttıracığı prensibine dayanarak kullanıcı veya kurumlara ücret ödmeden tüm içeriğin serbest biçimde sunulması demektir. Dergimiz ve bu internet sitesinin tüm içeriği Creative Commons Attribution (CC-BY) lisansının şartları ile ruhsatlandırılmış- tır. Bu durum, Budapeşte açık erişim girişiminin (BOAI) açık erişim tanımı ile uyumludur.

Yazılardaki düşünce ve öneriler ve maddi hatalar tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazıları yayına kabul edilen yazarlar <http://dergipark.org.tr/mkufd> adresindeki Yayın Hakkı ve Etik Formunu makaleleri basılmadan önce dergi ofisine göndermek zorundadır.

Gizlilik Beyanı

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır. Diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.

Yazar rehberiyle ilgili diğer ayrıntılara ulaşmak için <http://dergipark.org.tr/mkufd> adresinde yayınlanmakta olan dergi internet sitesine müracaat edebilirsiniz.

MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Author Guidelines

The Medical Journal of Mustafa Kemal University welcomes original articles, experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, editorials, and letters to the editor and review articles on basic and clinical medical sciences. The official languages of the journal are Turkish and English.

All manuscripts which will be published in the journal must be in accordance with research and publication ethics.

Manuscripts are received with the explicit understanding that they have not been published in whole or in part elsewhere, that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors. All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented. All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. Presentations at congresses or in symposia are accepted only if they were not published in whole in congress or symposium booklets and should be mentioned as a footnote.

Submission Preparation Checklist

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

Manuscript submission: All manuscripts should be submitted by online system of journal at <http://dergipark.org.tr/mkutfd> For consideration, all articles must be submitted online. Articles submitted in other forms will not be considered.

Categories of Manuscripts

The Medical Journal of Mustafa Kemal University publishes the following types of articles:

1. Original Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical researches in areas relevant to medicine.

Abstract of Original Article: Turkish and English, 250 words maximum, the structured abstract should contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Original Article: 1. Introduction, 2. Materials and Methods, 3. Results, 4. Discussion, 5. Conclusion, Acknowledgements, References section must be included.

2. Review Articles: The authors may be invited to write or should be expert in that subject of review article.

Abstract of Review Article: Turkish and English, 250 words, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Review Article: Titles or related topics and references.

3. Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease

process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of images and figures. Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patients is disclosed or not.

Abstract of Case Reports: Turkish and English, 150 words maximum, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Case Reports: 1. Introduction, 2. Case Report, 3. Discussion, References.

4. Editorial: Special articles are written by editor or editorial board members. Abstract is not required for editorials.

5. Letter to the Editor: These are letters which include different views, experiments and questions of the readers about the manuscript that were published in this journal in the recent year and should not be more than 1000 words. The answer to the letter is given by the editor or the corresponding author of the manuscript and is published in the journal. Please contact the Editor at tip.dergi@mku.edu.tr for sending this type of papers.

Manuscript Preparation

This journal follows a double-blind reviewing procedure. Authors are therefore requested to submit; a blinded manuscript, a separate title page and a copyright form.

Manuscripts should be typed double-spaced with margins of 2.5 cm. Articles should be set out as follows:

a. Full Manuscript including Title/Cover Page: General information about the article and each of its authors is presented on the manuscript title/cover file and it should include the article title, author information, email address of each author, any disclaimers, sources of support, conflict of interest declaration, and contact information of the corresponding author.

b. Main Text File: This is the blinded article file that will be presented to the reviewers. The main text of the article, beginning from Abstract till References (including tables, figures or diagrams) should be in this file. The file must not contain any mention of the authors' names or initials or the institution at which the study was done or acknowledgements.

Abbreviations: Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage please use "Scientific Style and Format" (The CBE for Manual for Authors Editors and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994). Abbreviations should not be used in Abstract section.

Keywords: They should be written at least three and also should be written in Turkish and English. The words should be separated by comma (,) from each other. Key words should be appropriate to "Medical Subject Headings" (MESH) (please see www.nlm.nih.gov/mesh).

Acknowledgement: Conflict of interest, financial support, grants and all other editorial and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

Ethical Declaration: The Methods section should include a statement indicating that the research was approved or exempted from the need for review by the responsible review committee (institutional or national) (name of the ethical board, decision date and its number). If no formal ethics committee is available, a statement indicating that the research was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki should be included.

Identifying information, including names, initials, or autopsy numbers of the patients/deceased should not be exposed in written descriptions or photographs in no ways. Identifying details should be omitted if they are not essential. Informed consent should be obtained in human studies and it should be stated in the manuscript.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and 2013. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

References: References in the text should be numbered in parenthesis and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double spaced, at the end of the paper in numerical order. Vancouver style should be used for the numbered list at the end of manuscript. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. References should be limited 10 for letter to the editor, 25 for case reports, 50 for case reports and review articles. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please see www.icmje.org). DOI is only acceptable for online reference.

Reference Format for Journal Articles: Initials of authors' names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, and inclusive pages must be indicated. Example:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. *Bull Leg Med*. 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine*. 2000;75:267-71.

Reference Format for Books: Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, city, publisher, date and pages must be indicated. Example;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. *Forensic Medicine: A Guide to principles*. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Robinson G, Gray T. *Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation*. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

Chapter from a book: Emerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1*. Baski, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

Ozcan R. *Cardiovascular diseases*. 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

Thesis: thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazig: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

Internet: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/29.05.2002>.

Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Figures, Pictures, Tables and Graphics: All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures and photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

since the Journal has decision of publishing online, there is no need to upload the photos, pictures, drawings or shapes in the article as a separate file. However, to avoid blurring of images in the pdf of the article, you should add the photos or other images (X-ray, BT, MR etc.) in your Microsoft Word program as follows.

Insert menu --> Pictures --> Related image file in your computer

You must add the related image file on your computer and add the picture width to 16 cm. Since the need to upload each image (photo, X-ray, BT, MR or other images) is eliminated, please do not upload it to the system during submission. Place only at the end of full text and blind text.

Copyright Notice

The Medical Journal of Mustafa Kemal University is an open access scientific journal. Open access means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge. The Journal and content of this website is licensed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License. This is in accordance with the Budapest Open Access Initiative (BOAI) definition of open access. All manuscripts published must be accompanied by the "Author's Agreement Form" that is available in the journal web site.

Privacy Statement

The names and email addresses enrolled in the journal system will be used exclusively for the stated purposes of the journal; and will not be made available for any other purpose or to any other party.

You can reach a more detailed author's guide on the journal's web site at <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TIP DERGİSİ

ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 140-143. **Pilonidal Sinüs'ün Cerrahi Tedavisinde Limberg Flep ile Karydakıs Flep Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma**
Comparison of Limberg Flep and Karydakıs Flap in Surgical Treatment of Pilonidal Sinus: Retrospective Clinical Study
Mehmet Burak Dal, Hasan Altun
- 144-148. **Ortopedik Fizyoterapide Uygulanan Sinir Mobilizasyon Egzersizleri ile Median, Ulnar ve Radial Sinirlerin Ekskürsyonu: Bir Kadavra Çalışması**
Excursion of The Median, Ulnar and Radial Nerves During the Nerve Gliding Exercises Used in The Orthopedic Physiotherapy: A Cadaveric Study
İbrahim Gökhan Duman, Serkan Davut, Hasan Hallaçeli, Yunus Doğramacı, Vedat Uruç
- 149-157. **Pediyatri Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Duyarlı Sevgi Düzeyleri ile Merhamet Düzeyleri Arasındaki İlişki**
Relationship Between Sensitive Love Levels and Compassions Levels of Nurses Those Work at Department of Pediatrics
Elif Orhan, Aysel Kökçü Doğan
- 158-164. **Jeneralize Tonik Klonik Tip Epilepsi Tanısı Konulan, Monoterapi ve Politerapi Şeklinde Antiepileptik Tedavi Alan Hastalarda Akut Faz Reaktanları ve Oksidan-Antioksidan Parametrelerin Araştırılması**
Investigation into Acute-phase Reactants and Oxidant-Antioxidant Parameters in Patients Diagnosed as Having Generalized Tonic-Clonic Type Epilepsy on Antiepileptic Monotherapy and Polytherapy
Suna Sarıkaya Ay, Sedat Yaşın, Mustafa Çalık, Tahir Kurtuluş Yıldız
- 165-171. **Adeziv Kapsülit Tedavisinde Fizik Tedavi Programı Öncesi Uygulanan Glenohumeral Eklem Enjeksiyonunun Tedavi Sonuçları Üzerine Etkisi**
The Effect of Glenohumeral Joint Injection Prior to Physical Therapy on Treatment Outcomes in Adhesive Capsulitis
Alper Mengi
- 172-176. **Erkek Meme Kanseri: Tek Merkez Deneyimi**
Male Breast Cancer: A Single-Center Experience
Ahmet Cem Esmer, Ahmet Dağ, Mustafa Berkeşoğlu, Deniz Tazeoğlu
- 177-185. **Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi**
Determination of Attitudes of Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Students on Aged Discrimination
Büşra Karabekiroğlu, Celal Kuş, Raziye Şule Gümüştakım
- 186-190. **Üst Gastrointestinal Sistemde Yabancı Cisimlerin Değerlendirilmesi: Tanı ve Tedavi**
Evaluation of Foreign Bodies in the upper Gastrointestinal System: Diagnosis and Treatment
Hasan Çantay, Turgut Anuk, Barlas Sülü, Kenan Binnetoğlu, Tülay Diken Allahverdi, Doğan Gönüllü

- 191-198. **Covid-19'da Tıbbi Tedavi: Tedavi Sonrası Laboratuvar Sonuçlarında ve BT Bulgularında Değişiklikler**
Medical Treatment in Covid-19: Changes in Post-treatment Laboratory Results and CT Findings
İnan Korkmaz, Nursel Dikmen
- 199-204. **Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Acinetobacter Baumannii Suşlarının Direnç Profili: Beş Yıllık Çalışma**
Resistance Profile of Acinetobacter Baumannii Strains Isolated from Intensive Care Units: A Five-Years Study
Hülya Duran, Nihan Çeken, Bülent Atik
- 205-210. **Testiküler Seminomatöz ve Nonseminomatöz Germ Hücreli Tümörlerin Klinik ve Patolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması**
The Comparison between Clinical and Pathological Features of Testicular Seminomatous and Nonseminomatous Germ Cell Tumors
Didar Gürsoy, İlke Evrim Seçinti, Fatih Gökalp, Sibel Hakverdi, Sadık Görür
- 211-218. **Kronik Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastalarda D Vitamini Eksikliği ile CHA₂DS₂-VASC Skoru Arasındaki İlişki**
The Relationship Between Vitamin D Deficiency And CHA₂DS₂-VASC Score in Chronic Coronary Syndrome
Caner Türkoğlu, Ömer Genç
- 219-225. **Romatoid Artritli Hastaların Perspektifinden Yaşam Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Yaklaşım**
Life Experiences from the Perspective of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Phenomenological Approach
Gezmiş Kimyon, Sibel Şentürk
- 226-230. **Ailevi Akdeniz Ateşinin Korneaya Etkisi**
The Effect of Familial Mediterranean Fever Disease on The Cornea
Ahmet Elbeyli
- 231-235. **Orak Hücre Anemili Hastalarda Osteoporoz İlişkili Biyokimyasal Markerlerin Tanıdaki Yeri**
The Role of Biochemical Markers Associated with Osteoporosis in Patients with Sickle Cell Anemia in Diagnosis
Meryem Korkmaz, Berna Kuş, Emre Dirican, Abdullah Arpacı

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- 236-240. **Covid 19 Pnömonisi ve Akut Böbrek Hasarı: Hemodiyaliz Tedavisi**
COVID-19 Pneumonia and Acute Kidney Injury: Delivery of Hemodialysis Therapy
Zeki Kemeç
- 241-243. **Crohn Hastalığı ve Membranöz Glomerulonefrit Olgu Sunumu**
Crohn's Disease and Membranous Glomerulonephritis Case Report
Can Hüzmezi, Murat Güllü, Kazım Öztürk, Yılmaz Canım, Yasin Kılınç, İbrahim Yılmaz

