

YIL/YEAR

2022

CİLT/VOLUME

24

SAYI/ISSUE

1

e-ISSN 2148 - 9645

# KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

KIRIKKALE UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL



**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır**  
*Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine*

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ**  
**KIRIKKALE UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL**

**YIL: 2022**

**CİLT: 22**

**SAYI: 1**

**İÇİNDEKİLER**

<b>KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR</b>	<b>Sf. No</b>
<i>Ramazan DULKADİR, Ülgen ÇELTİK, Zeliha GÜZELKÜÇÜK</i> Çocuklarda Akut Apendisit Tanısında Alvarado Skoru ile Ultrasonografi Bulguları, Laboratuvar Parametreleri, CRP / Albümin Oranı ve Trombosit Kitle İndeksinin Korelasyonunun Değerlendirilmesi <i>Evaluation of the Correlation Between the Alvarado Score and Ultrasonographic Findings, Laboratory Parameters, CRP / Albumin Ratio and Platelet Mass Index in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children</i>	01-07
<i>Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ, Kamuran KALKAN, Uğur AKSU, Emrah AKSAKAL, Oğuzhan BİRDAL</i> A Comparative Assessment of Transesophageal and Transthoracic Echocardiography for Analysis of Right Ventricular Deformation <i>Sağ Ventriküler Deformasyon Analizi İçin Transözofageal ve Transtorasik Ekokardiyografinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi</i>	08-15
<i>Hayati EREN, Ahmet Seyfeddin GÜRBÜZ, Ülker KAYA</i> Hipertansif Sol Ventrikül Hipertrofisinin Ventriküler Repolarizasyon Üzerine Etkisi <i>The Effect of Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy on Ventricular Repolarization</i>	16-22
<i>Duygu ZORLU, Mehmet SAYLAM</i> İnhaler İlaç Kullanımına Bağlı Oral Yan Etkiler: Doğru Bilinen Bir Yanlış Mı? <i>Oral Side Effects Related to Inhaler Medication Use: Is It a Well-known Mistake?</i>	23-33
<i>Çiğdem FIRAT KOCA</i> Kulak Burun Boğaz Alanında Çalışan Sağlık Çalışanlarında Covid-19'a Bağlı Kaygı Düzeyinin Araştırılması <i>Investigation of Anxiety Level Related to Covid-19 in Healthcare Employees Working in the Otorhinolaryngology Field</i>	34-40
<i>Adem YOKUŞ</i> The Effect of Mandibular Condyle Size on Disc Displacement and Gender Relationship <i>Mandibular Kondil Boyutunun Disk Deplasmanına Etkisi ve Cinsiyet İlişkisi</i>	41-46
<i>Fatih YILMAZ, Ömür DEREÇİ, Nesrin SARUHAN, Mustafa Fuat AÇIKALIN</i> Clinicopathological Analysis of Odontogenic Keratocysts: 10 Years Experience From A Single Center <i>Odontojenik Keratokistlerin Klinikopatolojik Analizi: Tek Merkezden 10 Yıllık Deneyim</i>	47-54
<i>Ali TÜRKYILMAZ, Merve AYDOĞDU, Mehmet Zahit ADIŞEN, Ali ALTINDAĞ</i> Orta Anadolu Toplumunda Alt Çene Küçük Azı Dişlerinin Kök Kanal Morfolojisinin ve Kron-Kök Oranının Konik Işımlı Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi <i>Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Root Canal Morphology and Crown-to-Root Ratio of Mandibular Premolars in Middle Anatolian Population</i>	55-62
<i>Murathan KÖKSAL, Erdem ÖZKAN, Mutlu GÜLBAY, Yeşim AYBAR BİLİR, Esragül AKINCI, Adalet AYPAK, Hatice Rahmet GÜNER</i> Comparison of Infected Lung Volume of Covid-19 Patients and Their Clinic and Laboratory Data <i>Covid-19 Hastalarında Enfekte Akciğer Volümü ile Klinik ve Laboratuvar Bulguların Karşılaştırılması</i>	63-72
<i>Hanifi EROL, Meral SERTEL, Ayşegül ALPCAN, Mutluay ARSLAN</i> The Evaluation of Physical Activity and Physical Fitness Levels in Adolescent Individuals with Cerebral Palsy <i>Adölesan Serebral Palsili Bireylerde Fiziksel Aktivite ve Fiziksel Uygunluk Seviyelerinin Değerlendirilmesi</i>	73-82
<i>Erkan ÖZYILMAZ, Ömer ŞENEL, Rabia Tuğba KILIÇ, Emre UYSAL, Abdullah Yener İNCE</i> Sporcularda Kullanılan Manuel Terapi Tekniklerinin Performans ve Toparlanma Üzerine Etkilerinin İncelenmesi: Sistemik Derleme <i>Investigation of the Effects of Manual Therapy Techniques Used in Athletes on Performance and Recovery: A Systematic Review</i>	83-92
<i>Hüseyin AYDIN, Abdülkerim ŞALKACI, Adnan KARABRAHİMOĞLU, Alper DİLLİ</i> Quantitative Assessment of Renal Steatosis and Its Relationship with Clinical Stage in Chronic Renal Failure Using Chemical Shift MRI <i>Kronik Böbrek Hastalığında Renal Steatozun ve Klinik Evre ile İlişkisinin Kimyasal Şift MRG ile Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi</i>	93-101

<i>Muhammed GÖMEÇ, Zekiye HASBEK</i>	102-109
Investigation of 18f-FDG PET / CT and Clinicopathological Data of Diffuse Type Gastric Cancers <i>Difüz Tip Gastrik Kanserlerin 18F-FDG PET/CT ve Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi</i>	
<i>Müge ÖZSAN YILMAZ, Oğuzhan ÖZCAN</i>	110-117
The Effects of Exenatide Treatment on Metabolic Parameters, Ghrelin, GDF-15 and FGF-21 in Obese Type 2 Diabetic Patients <i>Obez Tip 2 Diyabetik Hastalarda Eksenatid Tedavisinin Metabolik Parametreler, Ghrelin, GDF-15 ve FGF-21 Üzerine Etkileri</i>	
<i>İlkin Seda CAN</i>	118-127
Evaluation of Contraceptive Method Usage Changes and Satisfaction of Women During the Covid-19 Pandemic <i>Covid-19 Pandemisi Sırasında Kadınların Kontraseptif Yöntem Kullanım Değişimlerinin ve Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi</i>	
<i>Rabia AYDOĞAN BAYKARA</i>	128-135
Fibromyalji Sendromunda Kinezyofobi: Obezite, Ağrı Şiddeti, Yüksek Hastalık Aktivitesi İlişkisi <i>Kinesiophobia in Fibromyalgia Syndrome: Relationship with Obesity, Pain Intensity, High Disease Activity</i>	
<i>Fatih ÇALIŞKAN, Orhan Utku TÜRKER, Celal KATI</i>	136-143
Lityum Zehirlenmesinde Ekstrakorporeal Tedavi: 10 Yıllık Klinik Tecrübe <i>Extracorporeal Treatment in Lithium Poisoning: 10 Years of Clinical Experience</i>	
<i>Hanife KOCAKAYA, Hatice HARMANCI</i>	144-152
Salgın Kaygısı Üzerinde Psikolojik Sağlamlık ve Mizacın Etkisinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of the Effect of Psychological Resilience and Temperament on Epidemic Anxiety</i>	
<i>Serpil ÇELİK DURMUŞ, Yurdagül ERDEM, Esra DOĞAN YILMAZ</i>	153-162
Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilimleri: Bir Kamu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Örneği <i>Tendency of Nurses to Make Medical Error: The Case of A Public University Medical Faculty Hospital</i>	
<i>Semih TOKAK, Doğaç UĞURCAN, Eylem ATILGAN GÜZEŞ</i>	163-170
Akut Gastroenteritli Çocuklardaki Adenovirüs ve Rotavirüs Sıklığının ve Mevsimsel Dağılımının Araştırılması <i>Investigation of Adenovirus and Rotavirus Frequency and Seasonal Distribution in Children with Acute Gastroenteritis</i>	
<i>Ela CÖMERT, Buğra ŞİMŞEK</i>	171-180
Prognostic Factors in Deep Neck Infection <i>Derin Boyun Enfeksiyonunda Prognostik Faktörler</i>	
<i>Özge ÜNLÜ, Tülay ÇAĞLAR, Mustafa Genco ERDEM, Seda EKİCİ, Mehmet DEMİRCİ</i>	181-186
A Three-Year Retrospective Analysis of Vaginitis Agents in Patients Admitted to A Private Hospital <i>Özel Hastaneye Başvuran Hastalarda Vajinit Etkenlerinin Üç Yıllık Retrospektif Analizi</i>	
<i>Barış ERTUNÇ, Mustafa ARSLAN</i>	187-191
Komplike Olmayan Selülit Vakalarında Farklı Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Different Treatment Options in Non-Complicated Cellulite Cases</i>	
<b>OLGU SUNUMU</b>	
<i>Işıl Y KALAN SARI, Ramazan COŞAR, Şenay ARIKAN</i>	192-196
Hypercalcemia Due to Primary Hyperparathyroidism in A Patient with Graves' Disease <i>Bir Graves Hastasında Primer Hiperparatiroidiye Bağlı Hiperkalsemi</i>	
<i>Nurten Nur AYDIN, Sibel İBA YILMAZ, Murat AYDIN</i>	197-201
Covid-19 ile Eş Zamanlı Enfektif Endokardit Olan Bir Gebe Hasta: Olgu Sunumu <i>A Pregnant Covid-19 Patient with Concomitant Infective Endocarditis: Case Report</i>	
<i>Nazife KAPAN, Merve KAPAN, Busenur KARMIŞ, Müyesser ARAS, Bedriye BAŞKAN</i>	202-208
Ulnar Sinir Yaralanmalarında Stimülasyon: Olgu Sunumu <i>Stimulation in Ulnar Nerve Injuries: Stimulation in Ulnar Nerve Injuries: A Case Report</i>	

# ÇOCUKLARDA AKUT APANDİSİT TANISINDA ALVARADO SKORU İLE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI, LABORATUVAR PARAMETRELERİ, CRP / ALBÜMİN ORANI VE TROMBOSİT KİTLE İNDEKSİNİN KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Evaluation of the Correlation Between the Alvarado Score and Ultrasonographic Findings, Laboratory Parameters, CRP / Albumin Ratio and Platelet Mass Index in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children*

Ramazan DULKADİR<sup>1</sup> , Ülgen ÇELTİK<sup>2</sup> , Zeliha GÜZELKÜÇÜK<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir Ahi Evran EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ahi Evran Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bölümü, KIRŞEHİR, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Ahi Evran Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, KIRŞEHİR, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Akut apandisit tanısında öykü ve fizik muayene en güvenilir yöntem olmasına rağmen çocuk yaş grubunda olan hastalarda fizik muayene sırasında yaşanan zorluklar apandisit tanısının laboratuvar belirteçleri ile desteklenmesini gerektirebilir. Bu amaçla çalışma, Alvarado skoru ile ultrasonografik bulguların, bazı hematolojik parametrelerin, C reaktif protein / albümin oranı ve trombosit kitle indeksinin tek tek veya birlikte kullanımının akut apandisit tanısında etkinliğini belirlemek amacıyla planlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Mart 2019- Mart 2020 tarihleri arasında merkezimizde akut apandisit tanısı ile opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, biyokimyasal parametreler, radyolojik bulgular, Alvarado skorlaması dosya kayıtlarından temin edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 68 (E/K:44/24) hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 11.04±3.71 yılıdır. Alvarado skoru ile nötrofil / lenfosit değeri, C reaktif protein düzeyi, C reaktif protein düzeyi / albümin değeri ve apandiks çapı ile hematokrit düzeyi arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir (p=0.268, P<0.05). Buna rağmen Alvarado skoru ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit kitle indeksi arasında ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

**Sonuç:** Nötrofil / lenfosit değeri, C reaktif protein düzeyi, C reaktif protein düzeyi / albümin değeri ve hematokrit düzeyindeki artışın Alvarado skoru ile kullanılması ultrasonografinin ulaşamadığı ve apandiks görümlenemediği durumlarda apandisitli çocuklarda tanısız belirteç olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, apandisit, Alvarado skoru, C reaktif protein

## ABSTRACT

**Objective:** Although history and physical examination are the most reliable methods in the diagnosis of acute appendicitis, the difficulties experienced during physical examination in patients in the pediatric age group may require support with laboratory biomarkers. For this purpose, we combined the Alvarado score with ultrasonographic findings, some hematological parameters, C reactive protein / albumin ratio and platelet mass index to determine the effectiveness of its use individually or together in the diagnosis of acute appendicitis.

**Material and Methods:** Patients who were operated with the diagnosis of acute appendicitis in our center between March 2019 and March 2020 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, biochemical parameters, radiological findings, Alvarado scoring were obtained from file records.

**Results:** A total of 68 (M / F: 44/24) patients were included in the study. The average age of the patients was 11.04±3.71 years. There was a positive correlation between the Alvarado score and neutrophil / lymphocyte value, C reactive protein level, C reactive protein / albumin value, and appendix diameter and hematocrit level (p = 0.268, p <0.05). However, there was no relationship between the Alvarado score and mean platelet volume and platelet mass index (p >0.05).

**Conclusion:** The use of neutrophil / lymphocyte value, C reactive protein level, C reactive protein / albumin value, and the increase in hematocrit level together with the Alvarado score can be considered as a diagnostic marker in children with appendicitis when ultrasonography is not available and when the appendix cannot be visualized.

**Keywords:** Child, appendicitis, Alvarado score, C reactive protein



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir Ahi Evran EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, KIRŞEHİR, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +90 505 9397528  
**Geliş Tarihi / Received:** 15.04.2021

**Dr. Ramazan DULKADİR**  
Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir Ahi Evran EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, KIRŞEHİR, TÜRKİYE  
**E-posta / E-mail:** drrdulkadir40@hotmail.com  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 23.12.2021

## GİRİŞ

Apendisit, çekumdan çıkıp kör sonlanan apendiks yapısının akut enflamasyonudur. Acil batın cerrahileri nedenleri arasında önemli bir yer tutar (1). Akut apandisit tanısında çeşitli tanı yöntemleri kullanılmasına rağmen öykü ve fizik muayene en güvenilir yöntem olmaya devam etmektedir. Ancak çocuk yaş grubunda olan hastalarda fizik muayene sırasında yaşanan zorluklar apandisit tanısında laboratuvar belirteçlerin kullanılmasını gerektirebilir. Bu amaçla skorlama sistemleri, görüntüleme yöntemleri ve birçok inflamatuvar parametrenin serum düzeyleri erken tanıya veya akut-komplike apandisit ayırt edilmesinde kullanılmak üzere araştırılmaktadır. Hastalığa özgü, tespit edilebilir, değişikliklere bağlı olarak uygun zaman diliminde serum seviyesi değişebilen nitelikte bir belirteç henüz tespit edilememiştir. Ancak bazı belirteçler, fiziksel inceleme bulguları ve diğer görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanıldığında tanıya daha faydalı olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle akut apandisit tanısı koymak için öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularını bir bütün olarak değerlendirmek gerekir (2).

Bu çalışma, Alvarado skoru ile ultrasonografik bulguların, bazı hematolojik parametrelerin, C reaktif protein (CRP) / albümin oranı ve trombosit kitle indeksinin tek tek veya birlikte kullanımının akut apandisit tanısında etkinliğini belirlemek amacıyla planlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mart 2019- Mart 2020 tarihleri arasında akut apandisit tanısı ile opere edilen ve patoloji sonucu akut apandisit rapor edilen 68 hastanın retrospektif olarak dosyalarının incelenmesi ile gerçekleştirildi. Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), ağrının süresi, klinik bulgular, CRP düzeyleri, albümin düzeyleri, CRP / albümin değeri, hematolojik parametreleri, Alvarado skorlaması kaydedildi. Kendini

ifade edemeyecek kadar küçük olan çocuklar, karın dışı nedenlerle karın ağrısı olanlar, mental retardasyon ya da diğer zihinsel hastalıklar nedeniyle sözel ilişki kurulamayan ve kronik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Alvarado skoru, semptom, klinik bulgular ve laboratuvar sonuçlarından oluşmaktadır. Skoru oluşturan semptomlarda; mevcut ağrının yayılımı, iştahsızlık ve kusma, klinik bulgular ise; sağ alt kadranda ağrı, rebound, hassasiyet ve yükselen ateş, laboratuvar bulguları ise total lökosit sayısında (WBC) artma, nötrofil hakimiyeti mevcuttur. Sekiz parametre üzerinden toplam 10 puan ile değerlendirilmektedir. Skor puanı 2 ve altında düşük olasılıkla apandisit (%2), 3-6 orta riskte apandisit (%8-48), 7 ve üzerinde yüksek riskte apandisit (%78-96) olasılığını göstermektedir (Tablo 1). Mevcut skorlama sistemlerinde CRP değeri kullanılmamaktadır (5,-7). Çalışmamızda Alvarado skorlaması ile ultrasonografinin, hemogram parametrelerinin, CRP / albümin oranının ve trombosit kitle indeksinin tek tek veya birlikte kullanımının akut apandisit tanısı koymada etkisinin belirlenmesi planlandı.

Çalışmamız için yerel etik kurul onayı alınmıştır (Kırşehir Ahi Devran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 09.04.2020, sayı no:2020-06/34.). Çalışmamız Helsinki deklarasyonunun belirlediği etik ilkelere göre yapılmıştır.

**Tablo 1:** Alvarado Skoru

Klinik Bulgular	Skor
Ağrının sağa lokalize olması	1
İştahsızlık	1
Bulantı- Kusma	1
Sağ alt kadranda hassasiyet	2
Rebaund bulgusu	1
Yüksek ateş	1
Lökosit yüksekliği	2
Yaymada sola kayma	1
Toplam	10



### İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın istatistik analizleri Statistical Package for Social Sciences version 25.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA) kullanılarak yapılmıştır. Normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile test edilmiştir. Değişkenlere ait açıklayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, ortanca (Min-Maks), şeklinde verilmiştir. Grup karşılaştırmaları Kruskal Wallis testi ile test edilmiştir. Aralarında anlamlı farklılık çıkan grupların karşılaştırılması için Kruskal Wallis testinin post hoc testi olan Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon analizi ile test edilmiştir. Tüm analizlerde  $p<0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı şeklinde yorumlanmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya toplam 68 hasta dahil edildi. Bu hastaların %64.7'si (n=44) erkek, %35.3'ü (n=24) kız hastaydı. Hastaların yaş ortalaması  $11.04\pm 3.71$  yıldır. Apendiks çapı ve Alvarado skorunun laboratuvar parametreleri ile ilişki katsayıları Tablo 2'de verilmiştir. Apendiks çapı ile hematokrit arasında pozitif yönlü ve önemli bir korelasyon tespit edilmiştir ( $\rho=0.268$ ,  $p<0.05$ ). Alvarado skoru ile WBC arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir ( $\rho=0.682$ ,  $p<0.01$ ) (Tablo 2). Beyaz küre sayısının yükselmesi Alvarado skorunu arttırmaktadır. Alvarado skoru ile nötrofil sayısı arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir ( $\rho=0.472$ ,  $p<0.01$ ) (Tablo 2). Benzer şekilde Alvarado skoru ile nötrofil / lenfosit değeri arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir ( $\rho=0.344$ ,  $p<0.01$ ) (Tablo 2). Alvarado skoru ile CRP / albümin değeri arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir

( $p<0.01$ ) (Tablo 3). Alvarado skoru ile CRP değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 3). En yüksek CRP ortanca değeri (230 mg/l [35.5-250.5]) Alvarado skorunun 10 olduğu hastalarda tespit edilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit kitle indeksi değerleri ile Alvarado skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Nötrofil / lenfosit oranının artışı, CRP ve CRP / albümin değerinin artışı ile Alvarado skorları arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemlidir.

**Tablo 2:** Apendiks çapı ve Alvarado skorlarının biyokimya parametreleri ile olan ilişkisi

	Apendiks çapı	Alvarado skoru
<b>CRP</b>	-0.103	0.001
<b>Albümin</b>	0.106	-0.101
<b>WBC</b>	-0.149	0.682**
<b>ALS</b>	-0.175	0.062
<b>ANS</b>	-0.194	0.472**
<b>NLO</b>	0.055	0.344**
<b>MPV</b>	0.007	0.026
<b>HGB</b>	0.193	0.070
<b>HCT</b>	0.268*	0.091
<b>RBC</b>	0.176	0.136
<b>MCV</b>	0.132	-0.047
<b>PLT</b>	-0.041	0.002
<b>CRP / ALB</b>	-0.194	0.429**
<b>TKİ</b>	-0.023	0.013

\*\* $p<0.01$

CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz küre sayısı, ALS: Absolü lenfosit sayısı, ANS: Absolü nötrofil sayısı, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, HGB: Hemoglobün, HCT: Hematokrit, RBC: Eritrosit sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, PLT: Trombosit sayısı, CRP/ALB: C-reaktif protein albümin oranı, TKİ: Trombosit kitle indeksi.

Tablo 3: Alvarado skor puanlarına göre tetkik sonuçlarındaki değişim

Tetkik Sonuç	Alvarado skoru							p
	4	5	6	7	8	9	10	
CRP (mg/l)	41.25 (1.4-92.0) a	61.5 (3-219) a	54.5 (15-296) b	6.05 (0.0-141) a	17 (0-208) a	19 (5-144) a	230 (35.5-250.5) c	0.045
Albümin (g/l)	45 (33-48) abcd	47 (42-51) d	43.5 (35-48) ab	45.5 (41-51) bcd	46 (41-53) cd	43 (37-48) abc	43 (35-43)	0.011
Apendiks çapı (mm)	8 (4-13)	5 (0-14)	8 (0-11)	9.5 (0-13)	5 (0-13)	5 (0-12)	3 (0-9)	0.147
WBC (uL)	10685 (8790-13200) a	11890 (9880-18770) ab	10675 (9570-12870) a	15495 (9350-22190) bc	17650 (14250-27500) c	17190 (14010-21600) c	27136.6 (21190-31530) d	0.000
ALS (uL)	2410 (1510-3300)	1720 (550-3450)	1760 (1390-2480)	1840 (610-6210)	1460 (680-4040)	1700 (520-6200)	3250 (3080-3700)	0.161
ANS (uL)	7290 (4300-9670) a	9350 (5840-15710) a	8120 (7090-9910) a	12345 (6250-18330)	13880 (8890-24500)	14750 (11950-18380) a	24850 (16190-90900) b	0.000
ANS/ALS	3.25 (1.30-5.08) a	7.42 (1.69-16.50) ab	4.68 (2.85-5.36) a	5.76 (1.65-30) ab	8.79 (3.54-19.07) ab	10.81 (2.19-25.07) ab	7.64 (5.25-24.56) b	0.003
MPV (fL)	9.9 (8.8-10.30)	10.30 (8.5 (12.10)	9.75 (8.60-10.60)	10 (7.7-11.10)	9.9 (7.8-11.6)	9.7 (8.10-11.20)	11 (9.30-11.60)	0.797
HGB (g/dl)	14.05 (10.10-14.40)	13.7 (11.6-15.30)	12.4 (11.5-15.3)	13 (11.2-15.10)	14.6 (10.2-18.3)	12.9 (10.8-15.3)	13.5 (12.8-14.6)	0.310
HCT (%)	41.7 (30.3-42.8)	39.2 (34.6-46.3)	37.55 (33.40-44.50)	39.85 (33.7-44.70)	43.5 (31.8-51.10)	38.9 (35.3-44.6)	39.2 (39-42.2)	0.316
RBC	5.15 (4.02-5.56)	4.98 (4.35-5.49)	4.91 (3.99-6.74)	4.92 (4.16-5.48)	5.29 (4.37-5.99)	4.83 (4.25-5.94)	5.31 (5.27-5.39)	0.407
MCV (fL)	78.75 (75.4-84.4)	79.5 (77.3-85.0)	78.35 (59.9-88.2)	80.1 (75.3-87.6)	81.6 (56.9-87.4)	80.8 (59.4-83.3)	73.8 (72.4-80.1)	0.422
PLT (uL)	325000 (283000-355000)	282000 (217000-382000)	336500 (224000-393000)	322500 (228000-390000)	316000 (196000-446000)	295000 (189000-339000)	378000 (174000-430000)	0.418
CRP/ALB	0.35 (0.02-3.0) a	0.278 (0.0-0.85) a	1.37 (0.0-5.0) ab	0.34 (0.01-3.0) a	0.54 (0.03-5.0) a	3.97 (0.09-8.0) b	5.34 (3.0-7.14) c	0.002
TKİ	3251 (2490-3656)	2709 (2425-3935)	3131 (2374-4126)	2936 (2032-3978)	3006 (1862-4460)	2880 (1947-3187)	3515 (1914-4988)	0.735

\*Aynı satırda aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p < 0.05$ ).

CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz küre sayısı, ALS: Absolü lenfosit sayısı, ANS: Absolü nötrofil sayısı, MPV: Ortalama Platelet hacmi, HGB: Hemoglobün, HCT: Hematokrit, RBC: Eritrosit sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, PLT: Trombosit sayısı, CRP/ALB: C-reaktif protein albümin oranı, TKİ: Trombosit kitle indeksi, mg/l: Miligram litre oranı, g/l: gram litre oranı, mm: milimetre.

## TARTIŞMA

Apandisit tanısı alan hastalarda inflamasyona bağlı olarak artmış sitokin yanıtı ve inflamasyon belirteçlerinde yükseklikler saptanabilir (8). Klinik bulguların laboratuvar belirteçleriyle güçlendirilmesi özellikle çocuk yaş grubu hastalarda tanının desteklenmesinde fayda sağlayabilir. Apandisit tanısında standart yaklaşımlar oluşturmak amacı ile kullanılan Alvarado skoru ilk kez 1986 yılında tanımlanmıştır (6). Bugün için en yaygın kullanılan skorlama sistemi olarak bilinmektedir. Alvarado skoru, semptom, klinik bulgular ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ile hesaplanmaktadır. Laboratuvar bulguları içerisinde beyaz küre sayısı ve nötrofil sayısındaki artış değerlendirilirken CRP değeri kullanılmamaktadır (5,6). Bu nedenle akut apandisit tanılı hastalarımızda CRP düzeyindeki artışın Alvarado skoru ile güçlü bir ilişki olduğunu göstermesi, beraber kullanıldığında skorlamanın spesifite ve duyarlılığını artırmayı sağlayabileceği düşünülmektedir. Akut apandisit diğer karın ağrısı yapan hastalıklarla ayırt edilmesinde CRP'nin karın ağrısı olan ve ağrısı 24-48 saatten uzun süren hastalarda en duyarlı test olarak kabul edilmesi ve hatta hastalığın ciddiyeti tahmin etmede faydalı olması da (9-11,13) klinik kullanımdaki değerini hatırlatmak için önemlidir.

CRP düzeyinde saptanan yüksekliklere ek olarak CRP / albümin oranının da inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir (16). Bizim çalışmamızda Alvarado skorunun artışı ile CRP / albümin oranının artışı korale olup birlikte kullanılması tanıyı pozitif yönlü desteklemektedir. Akut apandisit tablosunda en sık rastlanılan laboratuvar bulgusu beyaz küre sayısının yükselmesidir. Ancak bazı vakalarda normal değerlerde olabileceği unutulmamalıdır. Tersine akut apandisit dışında sağ alt kadranda lokalize ağrı ile başvuran çocukların da çoğunda lökositoz görülebilmektedir. Lökositoz varlığının tek başına; akut apandisit tanısında %70-80 duyarlılığa, %60-68 özgüllüğe sahip olduğu kabul edilmektedir (10). Bizim

çalışmamızda hastaların beyaz küre sayısı yükseldikçe Alvarado skorunun da daha yüksek olduğu bulunmuştur. Alvarado skoru yüksek olmayan ve apandiksi ultrasonografi ile görüntülenemeyen olgularda apandisit tanısının dışlanması daha kolay olduğu bildirilmiştir (12,15). Nötrofil lenfosit oranının 3.5 ve üzerinde olması hem tanı hem de hastalığın şiddetinin belirlenmesinde yol gösterici olabilir (6,17). Çalışmamızda Alvarado skoru arttıkça nötrofil / lenfosit değerinde artış saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Bu sonuçta Alvarado skoru ile bu belirteçlerin birlikte kullanılması akut apandisit tanısında faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Erişkin akut apandisit tanısında kullanılan diğer laboratuvar belirteci olan MPV, CRP ve beyaz küre sayısından üstün olmadığı bildirilmektedir (2). Akut apandisit tanısı alan 43 çocuk hastanın katıldığı bir çalışmada (18) ise MPV'nin tanıda kullanılmasının uygun olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da MPV değeri ile Alvarado skoru ve ultrasonografi bulguları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Şeyhanlı'nın yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da Alvarado skoru ile trombosit kitle indeksi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (19). Doğan G ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada akut apandisit ile hematokrit düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır (20). Çalışmamızda ise apandiks çapı ile hematokrit arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların Alvarado skoru yüksek saptanmış ve laboratuvar belirteçlerin de bunu desteklediği bulunmuştur (21). Bu nedenle Alvarado skoru, ultrasonografi ve yeni belirteçlerin birlikte kullanımı ile hastalara gereksiz bilgisayarlı tomografi çekilmesinin önüne geçilebilir.

Çalışmamız retrospektif olarak planlanmış, tek merkez deneyimi sunmaktadır. Karın ağrısı ile gelen ve akut apandisit olmayan hastaların sonuçları ile karşılaştırılmamış olması çalışmamızın kısıtlılığı gibi görünmektedir. Ancak, karın ağrısı nedeni ile başvuran



çocuk yaş grubu hastalarda hem acil serviste hem çocuk polikliniklerinde tanı açısından zorluklar yaşanan hastalar için dikkat edilmesi gereken parametreleri yansıttığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak; akut apandisitinin karın ağrısı yapan diğer nedenlerden ayrılması, erken tanısı ve akut komplike ayrımının yapılması son derece önemlidir. Tanıda kullanılan laboratuvar belirteçlerinin önemli bir çoğunluğu akut apandisit olgularında artmakta ancak hiçbirisi tek başına tanı koyduramamaktadır. Birden çok belirtecin birlikte değerlendirilmesi apandisit tanısında daha etkindir. Fizik inceleme ve ayrıntılı öykünün tanıdaki yeri diğer yöntemlere göre halen üstünlüğünü korumaktadır. Ancak inflamasyon belirteçlerinin diğer tanısal yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi doğru ve zamanında apandisit tanısı koymak mümkün olabilir. Hematokrit, nötrofil lenfosit oranı, CRP ve CRP / albümin oranının birlikte veya Alvarado skorlama sistemine eklenerek kullanılması ile tanısal doğrulukta artış sağlanabileceğini düşünmekteyiz. Tam kan sayımında kolaylıkla araştırılabilen bu belirteçler apandisitli çocuklarda tanısal belirteç olarak değerlendirilebilmesi ve risk skorlamalarına dahil edilebilmesi ancak daha geniş hasta sayılarına sahip çalışmalarla mümkün olacaktır.

*Çatışma Beyanı:* Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir: RD; Analiz: RD, ÜÇ, ZG; Veri sağlama: RD, ÜÇ; Yazım: RD, Düzeltme: RD, ÜÇ, ZG; Onay: RD, ÜÇ, ZG

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Kırşehir Ahi Devran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 09.04.2020, sayı no:2020-06/34.





## KAYNAKLAR

1. Brennan GD. Pediatric appendicitis: pathophysiology and appropriate use of diagnostic imaging. CJEM. 2006;8(6):425-32.
2. Noh H, Chang SJ, Han A. The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. J Korean Surg Soc. 2012;83(4):237-41.
3. Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. Pediatr Radiol. 2011;41(8):993-9.
4. Günşar C, Karaca İ, Ceylan H, Etensel B, Şencan A, Çetin GG ve ark. Çocukluk çağı akut ve perforate apandisitlerinde ultrasonografik bulguların tanı değeri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2004;3(2):88-92.
5. Pastore V, Cocomazzi R, Basile A, Pastore M, Bartoli F. Limits and advantages of abdominal ultrasonography in children with acute appendicitis syndrome. Afr J Paediatr Surg. 2014;11(4):293-6.
6. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15(5):557-64.
7. Cesur Ö, Benli AR, Koyuncu M. Çocukluk Çağı Apandisit Olgularında Laboratuvar Testlerinin Analizi. Konuralp Tıp Dergisi. 2016;8(1):5-8.
8. Wang Y, Reen DJ, Puri P. Is a histologically normal appendix following emergency appendectomy always normal? Lancet. 1996;20;347(9008):1076-9.
9. Bates MF, Khander A, Steigman SA, Tracy TF Jr, Luks FI. Use of white blood cell count and negative appendectomy rate. Pediatrics. 2014;133(1):e39-44.
10. Chen CY, Zhao LL, Lin YR, Wu KH, Wu HP. Different urinalysis appearances in children with simple and perforated appendicitis. Am J Emerg Med. 2013;31(11):1560-3.

11. Gavela T, Cabeza B, Serrano A, Casado-Flores J. C-reactive protein and procalcitonin are predictors of the severity of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28(5):416-9.
12. Lintula H, Kokki H, Kettunen R, Eskelinen M. Appendicitis score for children with suspected appendicitis. A randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394(6):999-1004.
13. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative accuracy of novel and traditional biomarkers in children with suspected appendicitis adjusted for duration of abdominal pain. *Acad Emerg Med.* 2011;18(6):567-74.
14. Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ, Doody DP, Ryan DP. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23(2):69-76.
15. Toprak H, Kılınçaslan H, Ahmad IC, Yildiz S, Bilgin M, Sharifov R et al. Integration of ultrasound findings with Alvarado score in children with suspected appendicitis. *Pediatr Int.* 2014;56(1):95-9.
16. Yılmaz EM, Kandemir A. Significance of red blood cell distribution with and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(6):528-31.
17. Kahramanca S, Özgehan G, Seker D, Gökce EI, Seker G, Tunç G ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20(1):19-22.
18. Erdağ GÇ, Coşkun FT, Biçer S, Uğraş M, Giray T, Kaspar Ç ve ark. Akut apandisitli çocuklarda ortalama trombosit hacmi bir belirteç olarak kullanılabilir mi? *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2017;4(1):17-21.
19. Şeyhanlı SE. Acil serviste akut apandisit tanisi almış çocuklarda trombosit kütle indeksi ve diğer hemogram parametrelerinin tanisal değeri. *Journal of Harran University Medical Faculty.* 2020;17(3):420-4.
20. Doğan G, İpek H, Demir E, Afşarlar ÇE. Çocuklarda akut, komplike apandisit ve karın ağrısı gözlem hastalarında hemogram parametreleri ve C-reaktif protein değerlerinin karşılaştırılması. *Bozok Tıp Dergisi.* 2020;10(2):117-24.
21. Blitman NM, Anwar M, Brady KB, Taragin BH, Freeman K. Value of focused appendicitis ultrasound and alvarado score in predicting appendicitis in children: can we reduce the use of CT? *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(6):W707-12.

# A COMPARATIVE ASSESSMENT OF TRANSESOPHAGEAL AND TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY FOR ANALYSIS OF RIGHT VENTRICULAR DEFORMATION

## Sağ Ventriküler Deformasyon Analizi İçin Transözofageal ve Transtorasik Ekokardiyografinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ<sup>1</sup> , Kamuran KALKAN<sup>2</sup> , Uğur AKSU<sup>2</sup> ,  
Emrah AKSAKAL<sup>2</sup> , Oğuzhan BİRDAL<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Kırıkkale High Specialization Hospital, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Cardiology, Erzurum Training and Research Hospital, ERZURUM, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Department of Cardiology, Heart Center, Ataturk University Medical School, ERZURUM, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** The transthoracic echocardiography (TTE) is the primary method to evaluate the right ventricular (RV) functions, but the assessment of the RV by TTE can be difficult due to the complex structural and anatomical position of the RV. The transesophageal echocardiography (TEE) is a good alternative to TTE when faced with difficulties in obtaining images. In this study, we investigated the agreement between TTE and TEE for the evaluation of the RV functions.

**Material and Methods:** This study was carried out on 78 patients between January 2017 and May 2017. The TTE and TEE records of the patients were compared by using Bland Altman analysis, and the mean difference and confidence interval between them were analyzed.

**Results:** Seventy-eight patients were involved in this study. The mean age of patients was 42 years, and 34% of the participants were female. In Bland Altman analysis, there was a moderate agreement between TTE and TEE in terms of mean difference of the E velocity, the A velocity, E', A'. In contrast, there was a good agreement between TTE and TEE in terms of mean difference of RV strain, RV strain rate E, RV strain rate A, RV strain rate S which means that it could be appropriate to use them interchangeably.

**Conclusion:** The deformation parameters are essential for analyzing the RV functions, making a clinical decision, and estimating adverse events. The deformation parameters measured using TEE may yield information as accurate and useful as those measured using TTE, and they may be used interchangeably in making a clinical decision.

**Keywords:** Transthoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, right ventricular, 2D echocardiography

**Amaç:** Transtorasik ekokardiyografi (TTE), sağ ventrikülün (SV) boyut ve fonksiyonunu değerlendirmek için birincil yöntemdir, ancak SV'nin karmaşık yapısal ve anatomik konumu nedeniyle TTE ile değerlendirilmesi güç olabilir. Transözofageal ekokardiyografi (TÖE), görüntü elde etmede zorluklarla karşılaşıldığında TTE'ye iyi bir alternatif olarak tercih edilmektedir. Bu çalışmada, RV işlevlerinin değerlendirilmesi için TTE ve TÖE arasındaki uyumu araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma Ocak 2017 ile Mayıs 2017 arasında 78 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların TTE ve TEE kayıtları Bland Altman analizi ile karşılaştırılarak aralarındaki ortalama farkları ve güven aralığı analiz edildi.

**Bulgular:** Bu çalışmaya 78 hasta katıldı. Hastaların ortalama yaşı 42 idi ve katılımcıların% 34'ü kadındı. Bland Altman analizinde, E dalga velositesi, A dalga velositesi, E' ve A' değerleri ortalama farkları açısından, TTE ve TÖE arasında orta düzeyde bir uyum vardı. Bunun tersine, TTE ve TÖE arasında SV gerinim, SV gerinim hızı E, SV gerinim hızı A, SV gerinim hızı S değerlerinin ortalama farkları açısından iyi bir anlaşma vardı. Bu da her iki yöntemin birbirinin yerine kullanılmasının uygun olabileceği anlamına geliyordu.

**Sonuç:** Deformasyon parametreleri, SV işlevlerini analiz etmek, klinik bir karar vermek ve istenmeyen olayları tahmin etmek için gereklidir. TÖE kullanılarak ölçülen deformasyon parametreleri, TTE kullanılarak ölçülen bilgiler kadar doğru ve faydalı bilgi verebilir ve bu iki yöntem klinik bir karar vermede birbirinin yerine kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Transtorasik ekokardiyografi, transözofageal ekokardiyografi, sağ ventrikül, 2D ekokardiyografi.



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kırıkkale High Specialization Hospital, Department of Cardiology, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 318 2151000

Received / Geliş Tarihi: 18.04.2021

Dr. Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ

Department of Cardiology, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: 1pinar.demir@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 18.03.2022

## INTRODUCTION

The right ventricular (RV) functions are affected by several diseases and evaluating the RV function plays a key role in patients with pulmonary hypertension, pulmonary embolism, RV infarction, pulmonary and tricuspid valvular heart disease and intracardiac shunts. In recent years, the RV size and function have received increasing attention even in left heart disease (1). Also, current studies have shown that RV dysfunction affects patients' effort capacity and survival. Therefore, the evaluation of RV function and size is becoming increasingly important. However, RV is a cardiac chamber, functions of which we know very little about because of its asymmetric and complex anatomical structure (2).

The gold standard in determining the size and function of the RV is magnetic resonance imaging, but it is expensive and difficult to achieve for each patient. The right heart catheterization is the gold standard method for the measurement of pulmonary pressures; however, it is not preferred because it is time-consuming and causes radiation exposure (3). Therefore, transthoracic echocardiography (TTE) stands out as the first method to be used in the evaluation of RV (4-6). Although TTE offers fast and reliable results, the diagnostic power of TTE reduces in some cases, when the image quality is not good, or it is necessary to evaluate the mass-thrombus distinction and valve structure and functions (7). Furthermore, there are some difficulties because of the eccentric crescent form wrapping the left ventricle, localization behind the sternum and complex contraction mechanism of the RV (3). So, in such cases, transesophageal echocardiography (TEE) may be an excellent alternative to TTE (8-10).

Even though both methods are frequently used in current practice, there is no study directly comparing their measurement accuracy in evaluating the RV function. The current guidelines state that there is inadequate data to make particular recommendations for RV size and function with TEE (3, 11). In the present study, we

investigated the agreement between TTE and TEE in evaluating the RV functions by using Bland Altman analysis.

## MATERIALS AND METHODS

This study was carried out on the patient population that applied to our clinic between January 2017 and December 2017 and underwent echocardiographic evaluation because of cardiac anomaly screening. The written informed consent of patients and the approval of the ethics committee were obtained (The Ethics Committee of Erzurum Regional Training and Research Hospital- 04.06.2018- 2018/11-107). Patients having bad echogenicity, those that were not able to tolerate the procedure, and those that were not voluntary in participation were excluded. Right ventricular echocardiographic parameters of the patients were measured and recorded simultaneously with TTE and TEE methods.

### *Transthoracic Echocardiography*

All of the patients underwent echocardiographic examination in the left lateral decubitus position by using a Vivid 7 device. In accordance with the current American society of echocardiography recommendations, the images for the offline analyses were recorded from all the windows in apnea periods, in the length of a minimum three cardiac cycles, and at 50-70 fps.

### *Transesophageal Echocardiography*

After at least 4 hours of fasting, TEE was performed to all the patients in the left lateral decubitus position by using Vivid 7 (GE Healthcare Horten, Norway) device and 5 MHz TEE probe. Xylocaine spray (5%), was used for pharyngeal anesthesia. The blood pressure values and heart rates of the patients were recorded during the procedure. TEE probe was pushed forward through the esophagus and the cardiac structures were analyzed. The records were taken for offline analysis in the apnea period and the length of a minimum of three cardiac cycles. All of the cardiac chambers and valves were

analyzed, and the procedure was terminated when the records were taken. No complication developed after the procedure.

#### Offline Analysis

The records were assessed by two experienced cardiologists in accordance with current ASE recommendations and by using ECHOPAC (GE-Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) software. All of the patients underwent standard echocardiographic examination including 2D (two-dimensional), PW (pulsed-wave) Doppler, color Doppler and M-mode echocardiography by using both TTE and TEE. The deformation analyses were interpreted over the video records, which were recorded at the rate of 50-75 frames/sec and in which the endocardial borders are visible. The endocardial borders were manually drawn by using the pointer. Then, the device calculated the RV strain and RV strain rate parameters. The measurements were repeated after a week, and the intra-observer and inter-observer variability were calculated.

#### Statistical Analyses

The normally distributed variables were expressed with mean and standard deviations, whereas the non-normally distributed variables were expressed in median and categorical variables in percent. Bland Altman analysis was performed to compare TTE and TEE measurements. The measurement results of both groups were compared using the Wilcoxon test. The analyses were performed using SPSS Version 22. The statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Seventy-eight patients were enrolled in the present study. The mean age of the patients was 42 years, and 34% of them were female. When comparing the conventional and tissue Doppler parameters, no significant difference was found between TTE and TEE measurements ( $p > 0.05$ , for all) (Table 1).

In Bland Altman analysis, there was a moderate agreement between TTE and TEE in terms of mean differences (Md) of the E velocity (Md=0.08), the A velocity (Md=-0.11), E' (Md=0.03), A' (Md=0.015) (Table 2), which means that they would not be appropriate to use them interchangeably.

When the RV deformation parameters were investigated, the values measured using TEE were higher than those measured TTE but there was no statistically significant difference ( $p > 0.05$  for RV strain and RV strain rate values). The deformation analyses of both groups are presented in Table 2. In Bland Altman analysis, there was a good agreement between TTE and TEE in terms of mean differences of RV strain (Md=0.79), RV strain rate E (Md=0.02), RV strain rate A (Md=-0.15), RV strain rate S (Md=0.12) which means that it could be appropriate to use them interchangeably (Figure 1).

**Table 1:** Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters

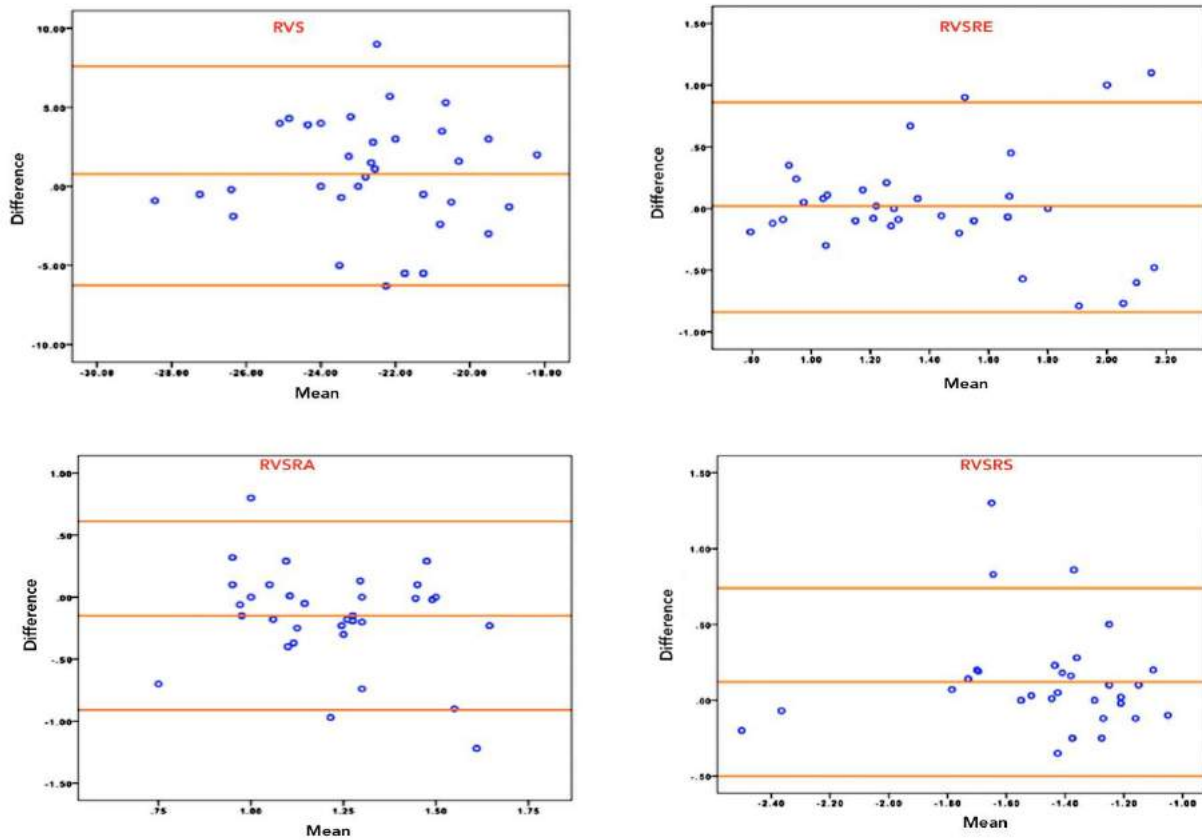
Variables	TTE	TEE	P value
LVDD (mm)	46.8±6.0	46.1±5	0.43
LVSD (mm)	26.2±5.2	25.4±5.2	0.67
RVD (mm)	37.5±6.2	37.1±6.2	0.21
TAPSE (mm)	19±5.2	20.2±5.2	0.45
sPAP (mmhg)	25.1±5.2	28.6±5.2	0.78
LV-EF (%)	62.4±6.0	62.9±6.0	0.32
E velocity (m/s)	1.2±0.14	1.1±0.10	0.36
A velocity (m/s)	0.59±0.10	0.70±0.10	0.56
E'(m/s)	0.14±0.02	0.11±0.03	0.23
A'(m/s)	0.16±0.01	0.15±0.01	0.19
IVRT (ms)	86.2±13.6	89.9±11.1	0.49
IVCT (ms)	42.2±8.1	44.4±9.3	0.67
RVS (%)	24.4±5.2	25.2±5.2	0.52
RVSR E (s <sup>-1</sup> )	1.1±0.2	1.3±0.2	0.43
RVSR A (s <sup>-1</sup> )	1.25±0.2	1.4±0.2	0.45
RVSR S (s <sup>-1</sup> )	1.02 ±0.2	1.14±0.2	0.71



**Table 2:** The mean differences and limits of agreement of transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters

Variables	Mean differences	95% Limits of agreement
LVDD (mm)	0.72	(-0.3) - (1.8)
LVSD (mm)	0.81	(-0.46) - (2.2)
RVD (mm)	0.39	(-0.23) - (1.1)
TAPSE (mm)	-1.2	(-21) - (19)
sPAP (mmhg)	-3.5	(-23) - (21)
LV-EF (%)	-1.5	(-11) - (18)
E velocity (m/s)	0.08	(0.16) - (0.28)
A velocity (m/s)	-0.11	(-0.32) - (0.25)
E'(m/s)	0.03	(-0.04) - (0.07)
A'(m/s)	0.015	(-0.24) - (0.45)
IVRT (ms)	-2.7	(-31) - (21)
IVCT (ms)	-2.2	(-19) - (23)
RVS (%)	0.79	(-0.43) - (2)
RVSR E (s <sup>-1</sup> )	0.02	(-0.13) - (0.17)
RVSR A (s <sup>-1</sup> )	-0.15	(-0.29) - (0.16)
RVSR S (s <sup>-1</sup> )	0.12	(0.07) - (0.23)

**Abbreviations:** LVDD; left ventricular end-diastolic diameter, LVSD; left ventricular end-systolic diameter, RVDD; right ventricular end-diastolic diameter, RVSD right ventricular end-systolic diameter, TAPSE; tricuspid annular plane systolic excursion, sPAP; systolic pulmonary artery pressure, LV-EF; left ventricular ejection fraction, IVRT; isovolumetric relaxation time, IVCT; isovolumetric contraction time, RVS; right ventricular strain, RVSR; right ventricular strain rate



**Figure 1:** Bland Altman Analysis for Right Ventricular Deformation Parameters

## DISCUSSION

In the present study, we investigated the agreement between TTE and TEE in evaluating the RV function and size, and we showed that there were a good agreement between deformation parameters assessed by TTE and TEE when compared to conventional Doppler echocardiography methods. To our knowledge, this is the first study to show the agreement between TTE and TEE in evaluating the RV function.

RV has an active role in the fetal period, and this role continues throughout the later stages of life (12). However, even though it plays such an important role, the RV is a cardiac chamber, which is not sufficiently studied because of its complex geometrical structure (4,5,13,14). The strain of the RV wall suggests the moderate risk of emboli in the acute period of the patients with pulmonary emboli and also it is a significant predictor of mortality and adverse event in long-term follow-up. Similarly, the increased RV diastolic diameters of chronic obstructive pulmonary disease patients are related to mortality and adverse event. Finally, decreased RV functions are associated with mortality and adverse event in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients (6,13,15-17). In conclusion, RV size and functions are affected by many diseases. In clinical practice, the algorithms of diagnosis, treatment, and follow-up are determined in parallel with these parameters. As in assessing the left cardiac chambers, the TTE is the first option in evaluating the RV structure and functions (18-20).

In the previous studies, TEE was shown to be superior to TTE in assessing the diameter and functions of the RV (21). Furthermore, TEE is also superior to TTE in assessing the appendix functions and morphology, as well as detecting the cardiac mass or anomaly. 3D image support may also increase the success of the procedure by providing the operator with better visibility (8-10,22). Finally, TEE is the only option when no

measurement or assessment can be done by using standard TTE in cases such as obesity or cardiac anatomic variation. Besides the advantages emphasized above, its main disadvantage is being a relatively invasive procedure that needs an anesthetic protocol and its costs are higher (23).

Studies comparing TEE and TTE have been conducted to evaluate RV diameter and functions, and the similarity between the data has been reported to be good. However, when these two techniques are compared, there is poor compliance with Doppler parameters (8-10,22,24-25). Likewise, the similarity between the Doppler parameters was found to be at a moderate level in the present study. This may be caused by the fact that the Doppler parameters are more affected by volume and hemodynamic status and changes in angular image quality (26). Also, it was shown in previous studies that the Doppler parameters might be affected by preoperative status, heart rate, and blood pressure change or intra-observer variations (27). However, when we examined the deformation analysis, the compliance between the two technics was interestingly better than the Doppler parameters. The reason for this result may be that the deformation analysis is less affected by the operator and the clinical situation. From this aspect, it can be said that the deformation analyses can be used interchangeably and, in suitable cases, the RV strain measurement made with TEE can be sufficient in making a clinical decision without any correction.

In the present article, RV Strain, RV strain rate A, RV strain rate E, and RV strain rate S are used as RV deformation parameters. Strain is measured from a change in length between two points before and after movement. Strain rate is expressed as systole (S), isovolumic relaxation, early diastole (E), and late diastole (A) during isovolumic contraction (28). Tissue Doppler is an echocardiographic technique that uses Doppler principles to measure the velocity of

myocardial motion. Tissue Doppler wall velocities during systole, early relaxation (E), and atrial systole (A) are processed from RV-free wall and interventricular septum at three sites (basal, mid cavity, and apical). E' and A' are their Tissue Doppler velocities (29). RV isovolumic relaxation time (IVRT) time is described as the period from pulmonary valve closure to tricuspid valve opening. RV isovolumic contraction time (IVCT) is defined as the interval between coaptation of the tricuspid valve leaflets and the pulmonary valve opening (30).

The major limitations of the current study are that it included a small number of patients and had a retrospective design. These may affect the statistical analysis. Also, 3D deformation analysis or cardiac magnetic resonance imaging analysis that is giving more accurate data about RV could not be applied due to the lack of the required equipment.

The deformation parameters are important in assessing the RV functions, making clinical decisions, and estimating the adverse events. The deformation parameters measured with TEE are as accurate and useful as those measured with TTE, and they can be used interchangeably in making a clinical decision. However, it has been demonstrated that TEE is superior to TTE in the evaluation of Doppler parameters and cannot be used interchangeably in clinical practice. In addition, it is predicted that RV strain measurement with TEE may be sufficient for clinical decision making without any correction. It is important to conduct future studies with larger samples and in subgroups of patients with special clinical significance, such as pulmonary embolism, right ventricular cardiogenic shock, and subgroup evaluations of pulmonary hypertension.

*Conflict of Interest:* The authors have no conflict of interest to declare.

*Support and Acknowledgment:* No financial support was received from any source for this work.

*Researchers' Contribution Rate Statement:*  
Concept/Design: PDG, UA; Analysis/Interpretation: UA, EA, PDG; Data Collection: KK, UA, EA, PDG; Writer: UA, PDG, OB; Critical Review: PDG, KK, UA, EA, OB; Supervision: PDG, KK, UA, EA, OB.

*Ethics Committee Approval:* Erzurum Regional Training and Research Hospital Ethics Committee, date: 04.06.2018, number: 2018/11-107).

## REFERENCES

1. Bosch L, Lam CS, Gong L, Chan SP, Sim D, Yeo D et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017;19(12):1664-71.
2. Mauermann E, Vandenheuvel M, François K, Bouchez S, Wouters P. Right ventricular systolic assessment by transesophageal versus transthoracic echocardiography: displacement, velocity, and myocardial deformation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;3(8):2152-61.
3. Markley RR, Ali A, Potfay J, Paulsen W, Jovin IS. Echocardiographic evaluation of the right heart. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2016;24(3):183-90.
4. Cameli M, Righini FM, Lisi M, Mondillo S. Right ventricular strain as a novel approach to analyze right ventricular performance in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2014;19(5):603-10.
5. Tadic M, Baudisch A, Hassfeld S, Heinzl F, Cuspodi C, Burkhardt F et al. Right ventricular function and mechanics in chemotherapy- and radiotherapy-naive cancer patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:1581-7.
6. Carroll BJ, Heidinger BH, Dabreo DC, Matos JD, Mohebali D, Feldman SA et al. Multimodality assessment of right ventricular strain in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2018;122(1):175-81.
7. Badran HM, Ahmed MK, Beshay MM, Zein FEA. A comparative study between transthoracic and transesophageal echo modalities in evaluation of left

- ventricular deformation. *Egypt Heart J.* 2019;71(1):4.
8. Grayburn PA, She L, Roberts BJ, Golba KS, Mokrzycki K, Drozd J et al. Comparison of transesophageal and transthoracic echocardiographic measurements of mechanism and severity of mitral regurgitation in ischemic cardiomyopathy (from the Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Trial). *Am J Cardiol.* 2015;116(6):913-8.
  9. Minami T, Kawano H, Yamachika S, Tsuneto A, Kaneko M, Kawano Y et al. Comparison of the diagnostic power of transthoracic and transesophageal echocardiography to detect ruptured chordae tendineae. *Int Heart J.* 2012;53(4):225-9.
  10. Wong D, Keynan Y, Rubinstein E. Comparison between transthoracic and transesophageal echocardiography in screening for infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(11):2053-9.
  11. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713.
  12. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, function, and dysfunction of the right ventricle: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(12):1463-82.
  13. Tannus-Silva DG, Rabahi MF. State of the art review of the right ventricle in COPD patients: It is time to look closer. *Lung.* 2017;195(1):9-17.
  14. Kasprzak JD, Huttin O, Wierzbowska-Drabik K, Selton-Suty C. Imaging the right heart-pulmonary circulation unit: The role of ultrasound. *Heart Fail Clin.* 2018;14(3):361-76.
  15. Xu Q, Sun L, Zhou W, Tang Y, Ding Y, Huang J et al. Evaluation of right ventricular myocardial strains by speckle tracking echocardiography after percutaneous device closure of atrial septal defects in children. *Echocardiography.* 2018;35(8):1183-8.
  16. Luo R, Cui H, Huang D, Sun L, Song S, Sun M et al. Early assessment of right ventricular function in Systemic Lupus Erythematosus patients using strain and strain rate imaging. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111:75-81.
  17. Karabağ Y, Balcı B, Kaya Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda ekokardiyografik sağ ventrikül deformasyon parametrelerinin değerlendirilmesi. *Koşuyolu Heart Journal.* 2018;21(2):163-8.
  18. Naqvi TZ. Echocardiography in transcatheter aortic (core) Valve implantation: Part 2-Transesophageal echocardiography. *Echocardiography.* 2018;35(7):1020-41.
  19. Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in infective endocarditis: State of the art. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(12):127.
  20. Correale M, Ieva R, Manuppelli V, Rinaldi A, Di Biase M. Controversies in echocardiography: 2D vs 3D vs 4D. *Minerva Cardioangiol.* 2009;57(4):443-55.
  21. Roberts SM, Klick J, Fischl A, King TS, Cios TJ. A Comparison of transesophageal to transthoracic echocardiographic measures of right ventricular function. *J Cardiothorac and Vasc Anesth.* 2020;34(5):1252-9.
  22. Kabirdas D, Scridon C, Brenes JC, Hernandez AV, Novaro GM, Asher CR. Accuracy of transthoracic echocardiography for the measurement of the ascending aorta: comparison with transesophageal echocardiography. *Clin Cardiol.* 2010;33(8):502-7.
  23. Levin DN, Taras J, Taylor K. The cost effectiveness of transesophageal echocardiography for pediatric

- cardiac surgery: a systematic review. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(7):682-93.
24. Takeda H, Muro T, Saito T, Hyodo E, Ehara S, Hanatani A, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic and transesophageal echocardiography for the diagnosis of bicuspid aortic valve: comparison with operative findings. *Osaka City Med J.* 2013;59(2):69-78.
25. Sokalskis V, Peluso D, Jagodzinski A, Sinning C. Added clinical value of applying myocardial deformation imaging to assess right ventricular function. *Echocardiography.* 2017;34(6):919-27.
26. Aksakal E, Kayal A, Bakirci EM, Kurtl M, Sevimli S, Açikel M. Assessment of agreement between transthoracic and transesophageal echocardiography techniques for left ventricular longitudinal deformation imaging and conventional Doppler parameters estimation: a cross-sectional study. *Anatolian J Cardiology.* 2012;12(6):472-9.
27. Kurt M, Tanboga IH, Isik T, Kaya A, Ekinci M, Bilen E et al. Comparison of transthoracic and transesophageal 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *J Cardiothorac and Vasc Anesth.* 2012;26(1):26-31.
28. Aksakal E. Strain/Strain Rate Ekokardiyografi. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2005;37(1):7-13.
29. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2006;113(10):e396-e8.
30. Cong Z, Jiang B, Lu J, Cong Y, Fu J, Jin M et al. A potentially new phase of the cardiac cycle: Pre-isovolumic contraction recognized by echocardiography. *Medicine.* 2018;97(21, e10770):1-8.



# HİPERTANSİF SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİNİN VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

## *The Effect of Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy on Ventricular Repolarization*

Hayati EREN<sup>1</sup> , Ahmet Seyfeddin GÜRBÜZ<sup>2</sup> , Ülker KAYA<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Elbistan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği, KONYA, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** T dalgasının tepe ve sonu aralığı (Tp-e), Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı ventriküler repolarizasyonun yeni indeksleridir ve ventriküler aritmiler ile ilişkilendirilmiştir. Hem hipertansiyon hem de sol ventriküler hipertrofi varlığının ventriküler aritmi gelişimi ve ani kardiyak ölüm için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, hipertansiyon hastalarında sol ventriküler hipertrofi varlığının Tp-e aralığı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı üzerindeki etkisini belirlemeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntemler:** Yeni tanı alan 346 hipertansiyon hastası çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon hastaları ekokardiyografik sol ventriküler hipertrofi varlığına göre iki gruba ayrıldı. Daha sonra yaş ve cinsiyet eşitlemesi yapılan 175 kontrol hastası belirlendi. Tüm hastaların Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları, QT ve QTc değerleri 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile ölçülerek gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Her üç grup arasında bazal özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranının sol ventriküler hipertrofi gelişen hipertansiyon grubunda hem kontrol grubuna göre hem de sol ventriküler hipertrofi olmayan hipertansiyon grubuna göre daha uzun olduğu tespit edildi. Benzer şekilde geleneksel parametreler olan QT ve QTc değerlerinin de sol ventriküler hipertrofi olan grupta diğer iki gruba göre uzun olduğunu tespit ettik.

**Sonuç:** Çalışmamız hipertansiyon hastalarında sol ventriküler hipertrofi varlığının Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarını artırdığını ortaya çıkarmıştır. Sonuçlarımız hipertansiyon hastalarında aritmi gelişimi için ana risk faktörlerinden birisinin sol ventriküler hipertrofi varlığı olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, ventriküler repolarizasyon

### ABSTRACT

**Objective:** The peak and end interval of the T wave (Tp-e), the Tp-e/QT ratio and the Tp-e/QTc ratio are new indices of ventricular repolarization and have been associated with ventricular arrhythmias. It is known that the presence of both hypertension and left ventricular hypertrophy is a risk factor for the development of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. In this study, we aimed to determine the effect of the presence of left ventricular hypertrophy on Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and Tp-e/QTc ratio in patients with hypertension.

**Material and Methods:** Three hundred and forty-six newly diagnosed hypertension patients were included in the study. Hypertension patients were divided into two groups according to the presence of echocardiographic left ventricular hypertrophy. Then, 175 age and gender adjusted patients were determined as a control group. Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios, QT and QTc values of all patients were measured by 12-lead electrocardiography and compared between the groups.

**Results:** There was no statistically significant difference in baseline characteristics among three groups. Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratio were found to be longer in the hypertension group with left ventricular hypertrophy compared to both the control group and the group without left ventricular hypertrophy. Similarly, we observed that the QT and QTc values which are known as conventional parameters of ventricular repolarization were longer in the left ventricular hypertrophy group compared to the other two groups.

**Conclusion:** Our study revealed that the presence of left ventricular hypertrophy in hypertension patients increased the Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios. Our results show that the presence of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension is one of the main risk factors for the development of arrhythmia.

**Keywords:** Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular repolarization



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Elbistan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +90 554 5848743  
**Geliş Tarihi / Received:** 08.06.2021

**Dr. Hayati EREN**  
**E-posta / E-mail:** drhayatieren@hotmail.com  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 18.03.2022

## GİRİŞ

Hipertansiyon (HT), artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1-3). Özellikle uzun süreli veya kontrolsüz HT'ü olan hastalarda uzun süreli mevcut olan artmış arıyük bozulmuş miyokardiyal perfüzyona, miyosit dejenerasyonuna ve miyokardiyal fibrozise yol açarak sol ventrikül hipertrofisi gelişimine neden olur (SVH) (1-3). SVH varlığı kardiyovasküler hastalıklar için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve ani kardiyak ölüme (AKÖ) yol açan malign ventriküler aritmilerle ilişkilidir (1-3).

QT ve düzeltilmiş QT(QTc) değeri miyokardiyal repolarizasyon anormalliklerinin iyi bilinen göstergeleridir (4,5). Özellikle son zamanlarda tanımlanan EKG'de T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna (Tp-e) kadar geçen süre, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı ise kullanımı gittikçe artan miyokardiyal repolarizasyon parametreleridir ve repolarizasyonun transmural dispersiyonu (TDR) olarak adlandırılırlar (6-8). Artmış Tp-e aralığı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı kardiyovasküler mortalite ve ventriküler aritmiler ile ilişkili bulunmuştur (6-9). Çeşitli hayvan çalışmalarında SVH varlığının, iyon kanalı yoğunluğunda ve ekspresyonunda değişikliklere yol açarak uzamış aksiyon potansiyeli süresine ve uzamış TDR' ye yol açabileceği gösterilmiştir (10,11). TDR değerindeki uzamanın ventriküler aritmilerin gelişimine yatkınlık oluşturduğu iyi bilinmektedir ve ventriküler aritmi gelişimi ile TDR arasında iyi korelasyon gösterilmiştir (12,13).

Yeni repolarizasyon indeksleri olan Tp-e aralığı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranının HT ile ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir fakat HT hastalarında SVH varlığının bu parametrelerin tümüyle olan ilişkisi bu kadar geniş bir hasta popülasyonunda daha önce çalışılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, HT hastalarında SVH' nin ventriküler repolarizasyon parametreleri üzerindeki etkisini Tp-e aralığı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranını kullanarak değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya ayaktan polikliniğe başvuran ardışık 387 HT hastası alındı. Sekonder hipertansiyon, elektrolit bozuklukları, atriyal fibrilasyon, dal bloğu, atriyoventriküler blok, Wolff-Parkinson-White sendromu, geçirilmiş miyokard infarktüsü veya koroner arter hastalığı olanlar, kalp yetersizliği olanlar, kronik böbrek yetmezliği, orta veya şiddetli kapak hastalığı olanlar, tiroid disfonksiyonu olan hastalar, akciğer hastalığı olanlar, malignite öyküsü olanlar, kalp pili olan hastalar, EKG'sinde net analiz edilebilir QT segmenti olmayan EKG'ler, ST-T anormallikleri, Tp-e veya QT aralığını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca hastaların tamamı sinüs ritmindeydi ve hiçbir hasta antiaritmik, trisiklik antidepressan, antihistaminik ve antipsikotik gibi ilaçlar almıyordu. Geriye kalan 346 hasta çalışmaya dahil edildi. Temel demografik ve klinik özellikler gözden geçirildi. Sistemik hastalıkları dışlamak için tüm gruplarda fizik muayene yapılarak, hastaların tıbbi öyküleri ve kan biyokimyası değerlendirildi.

Hipertansiyon tanısı The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC-7) kriterlerine göre belirlendi (14). Tanı sonrası tüm hastalara SVH varlığını belirlemek için transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı. Sol ventrikül kitlesi (SVK), Devereux formülüne  $[SVK = 0.8 (1.04 (\text{intraventriküler septum kalınlığı} (\text{İVS}) + \text{sol ventrikül end-diastolik çapı} (\text{SVEDÇ}) + \text{posterior duvar} (\text{PD}) - 3 - \text{sol ventrikül end-sistolik çapı} (\text{SVESÇ}) - 3) + 0.6]$  göre hesaplandı ve ardından vücut yüzey alanı Mosteller formülüne göre belirlendi  $[\text{vücut yüzey alanı} = (\text{yükseklik} (\text{cm}) \times \text{vücut ağırlığı} (\text{kg}) / 3600)^{1/2}]$  (15). Sol ventrikül kitle indeksini (SVKİ) tahmin etmek için sol ventrikül kitlesi vücut yüzey alanına bölünerek hesaplandı ve SVH kriteri olarak erkeklerde  $SVKİ > 115 \text{g/m}^2$  olması, kadınlarda  $> 95 \text{g/m}^2$  olması olarak tanımlandı (16). İki farklı kardiyoloji uzmanı arasındaki varyasyon katsayısı %2.7 idi ve buda ekokardiyografik ölçümlerin tekrarlanabilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir. SVH

varlığına göre hastalar SVH olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı (Necmeddin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurul, tarih: 01.03.,2019, sayı no: 2019/1755.). Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Her hastaya 25 mm/sn, 1 mV/cm kalibrasyonda standart 12 derivasyonlu EKG çekildi. Tüm katılımcılar sinüs ritmindeydi. Hatalı ölçümleri azaltmak için tüm EKG'ler taranarak bilgisayara aktarıldı ve ardından Adobe Photoshop yazılımı ile %400 büyütülerek ölçümler yapıldı. QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcından izoelektrik çizginin pozitif T dalgasının sonuna kadar geçen süre olarak tanımlandı. QTc ise Bazett formülü ( $cQT = QT / RR$  aralığı) kullanılarak hesaplandı (17). Tp-e aralığı, T dalgasının tepe noktasından T dalgasının sonuna kadar olan aralık olarak tanımlandı ve ardından QT ve QTc'ye oranlanarak Tp-e/QT ile Tp-e/QTc oranı

hesaplandı. Gözlemci içi ve gözlemciler arası varyasyon katsayıları sırasıyla %3.4 ve %2.7 olarak bulundu.

#### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel çalışmada SPSS 22.0 istatistik programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tüm değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenler için ki-kare testi ve sürekli değişkenler için ANOVA testi kullanarak karşılaştırıldı. Tek yönlü ANOVA testinden elde edilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı olduğunda, gruplar arası farklılıkları karşılaştırmak için post hoc Tukey HSD veya Tamhane testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Üç grup arasında yaş, cinsiyet, hiperlipidemi sıklığı, diyabetes mellitus sıklığı, sigara kullanımı bakımından fark izlenmedi. Ayrıca vücut kitle indeksi ve kalp hızı arasında da fark izlenmedi (Tablo 1).

**Tablo 1:** Çalışma popülasyonunun demografik ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol grubu (n=175)	LVH olmayan grup (n=202)	LVH olan grup (n=144)
<i>Demografik özellikler</i>			
Yaş (yıl)	50.3 $\pm$ 10.1	52.1 $\pm$ 9.8	50.8 $\pm$ 11.3
Cinsiyet, erkek (n, %)	99(56.5)	115(56.9)	83(57.6)
Hiperlipidemi (n, %)	47(26.8)	54(26.7)	38(26.3)
Diyabetes mellitus (n, %)	23(13.1)	27(13.3)	20(13.8)
Sigara (n, %)	54(30.8)	63(31.1)	48(33.3)
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 $\pm$ 3.4	27.2 $\pm$ 3.5	27.5 $\pm$ 3.9
SKB (mmHg)	118.5 $\pm$ 8.3	146.6 $\pm$ 13.2 *	163.3 $\pm$ 12.3 †,#
DKB (mmHg)	78.2 $\pm$ 7.2	96.1 $\pm$ 11.2 *	104.2 $\pm$ 10.5 †,#
Kalp hızı	74.3 $\pm$ 10.1	75.4 $\pm$ 10.4	76.7 $\pm$ 9.8
<i>Ekokardiyografi</i>			
SVEF, (%)	63.2 $\pm$ 3.2	62.4 $\pm$ 3.4	65.4 $\pm$ 5.6
Sol atriyum çapı, (mm)	34.2 $\pm$ 2.3	35.2 $\pm$ 2.5	35.7 $\pm$ 3.2
SVEDÇ, (mm)	44.8 $\pm$ 3.5	44.6 $\pm$ 3.8	44.5 $\pm$ 3.7
SVESÇ, (mm)	29.1 $\pm$ 3.3	28.9 $\pm$ 3.5	28.6 $\pm$ 3.6
İVS, (mm)	88.6 $\pm$ 1.5	89.9 $\pm$ 1.4	11.5 $\pm$ 2.1 †,#
PD, (mm)	91.7 $\pm$ 1.2	93.5 $\pm$ 1.3	11.9 $\pm$ 2.2 †,#
SVKİ, (gr/m <sup>2</sup> )	84.2 $\pm$ 21.4	87.6 $\pm$ 24.1	119.5 $\pm$ 33.7 †,#

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, \* $p < 0.05$  ve † $p < 0.01$ ; LVH olmayan grubun LVH grubu ile karşılaştırılması, # $p < 0.05$ . Kısaltmalar: BKİ vücut kitle indeksi; DKB, diyastolik kan basıncı; İVS, interventriküler septum kalınlığı; SVEDÇ, sol ventrikül end-diyastolik çapı; SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SVESÇ, sol ventrikül end-sistolik çapı; LVH, sol ventriküler hipertrofi; SVKİ, sol ventrikül kitle indeksi, PD, arka duvar kalınlığı; SKB, sistolik kan basıncı. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  SD olarak ifade edildi ve normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler medyan (25.-75. persentiller) olarak ifade edildi.

SVH olan grupta diyastolik kan basıncı (DKB) ve sistolik kan basıncı (SKB) değerleri hem kontrol grubuna göre hem de SVH olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlendi (hepsi için  $p<0.05$ ) (Tablo 1). Ekokardiyografik parametrelerden SVEF, sol atriyum çapı, SVEDÇ ve SVESÇ değerlerinde gruplar arasında fark izlenmedi. Fakat SVH olan grupta İVS, PD ve SVMI değerlerinin diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit ettik (hepsi için  $p<0.005$ ) (Tablo 1). Her üç grubun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ise hiçbir parametre arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 2). QT ( $377.2\pm 21.3$ ,  $362.5\pm 23.2$  ve  $384.5\pm 28.6$ ; sırasıyla,  $p<0.05$ ) ve QTc ( $401.4\pm 23.5$ ,  $409.1\pm 23.8$  ve  $429.6\pm 24.3$ ; sırasıyla,  $p<0.05$ ) değerleri açısından kontrol grubu ile SVH olmayan HT grubu arasında fark izlenmezken, SVH olan HT grubunda hem kontrol grubuna göre hemde SVH olmayan HT grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulundu (Tablo 3). Benzer şekilde Tp-e ( $85.3\pm 8.2$ ,  $86.2\pm 9.1$  ve  $98.5\pm 10.6$ ; sırasıyla,  $p<0.05$ ), Tp-e/QT oranı ( $0.179\pm 0.021$ ,  $0.183\pm 0.032$  ve  $0.218\pm 0.035$ ; sırasıyla,  $p<0.05$ ) ve Tp-e/QTc oranı ( $0.172\pm 0.019$ ,  $0.181\pm 0.021$  ve  $0.212\pm 0.027$ ; sırasıyla,  $p<0.05$ ) arasında kontrol grubu ile SVH olmayan HT grubu arasında fark izlenmezken, SVH olan HT grubunda hem kontrol grubuna göre hemde SVH olmayan HT grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Tablo 3). Üç grup arasındaki elektrokardiyografik verilerin karşılaştırılması Tablo 3'te özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Çalışma popülasyonunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol grubu (n=175)	LVH olmayan grup (n=202)	LVH olan grup (n=144)
Açlık kan şekeri (mg/dL)	92.2±16.1	93.1±16.3	94.2±17.3
Kreatinin (mg/dL)	0.73±0.21	0.75±0.25	0.76±0.24
BUN (mg/dl)	14.5±3.1	16.2±3.2	16.4±4.3
Ürik asit (mg/dL)	4.82 ± 1.52	4.93 ± 1.17	4.98 ± 1.23
Hemoglobin (g/dL)	14.1 ± 1.6	14.3 ± 1.4	14.2 ± 1.5
WBC (x103/mL)	7.35 ± 1.61	7.27 ± 1.64	7.54 ± 1.56
Potasyum (mmol/L))	4.42±0.32	4.36±0.35	4.52±0.39
Na (mmol/L)	142.1±12.2	141.6±11.2	143.2±10.6
Ca (mg/dl)	9.72±1.41	9.38±1.36	9.69±1.43
TSH (mIU/mL)	2.13±0.39	2.23±0.46	2.19±0.52
Platelet (x103cells/dL)	252.2±46.1	255.3±45.1	239.4±49.3
AST (U/L)	34±8	35±7	36±9
ALT (U/L)	23±6	22±5	25±7
LDL (mg/dL)	132±38	130±36	133±37
HDL (mg/dL)	45±13	44±12	43±13
Trigliserid (mg/dL)	146±43	142±41	149±47
Total kolesterol (mg/dL)	211±44	207±40	214±45
CRP (mg/dL)	4.4±1.2	4.2±1.1	4.5±1.4

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, \* $p<0.05$  ve † $p<0.01$ ; LVH olmayan grubun LVH grubu ile karşılaştırılması, # $p<0.05$ . Kısaltmalar: ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; BKİ vücut kitle indeksi, BUN, kan üre nitrojeni; Ca, kalsiyum; CRP, C-reaktif protein; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; İVS, interventriküler septum kalınlığı; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; LVH, sol ventriküler hipertrofi; Na, sodyum; TSH, tiroid stimulan hormon. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama ± SD olarak ifade edildi ve normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler medyan (25.-75. persentiller) olarak ifade edildi.

**Tablo 3:** Çalışma popülasyonunun elektrokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol grubu (n:175)	LVH olmayan grup (n:202)	LVH olan grup (n:144)
Tp-e	85.3±8.2	86.2±9.1	98.5±10.6 †,#
Tp-e/QT	0.179±0.021	0.183±0.032	0.218±0.035 †,#
Tp-e/QTc	0.172±0.019	0.181±0.021	0.212±0.027 †,#
QT	377.2±21.3	362.5±23.2	384.5±28.6 *,#
QTc	401.4±23.5	409.1±23.8	429.6±24.3 *,#

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, \* $p < 0.05$  ve † $p < 0.01$ ; LVH olmayan grubun LVH grubu ile karşılaştırılması, # $p < 0.05$ . Kısaltmalar: LVH, sol ventrikül hipertrofi

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın başlıca sonucu, HT hastalarında sol ventrikül repolarizasyonunu yansıtan QT, QTc, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerlerinin SVH olan grupta hem SVH olmayan HT grubuna göre hemde kontrol grubuna göre uzamış olduğunu göstermesidir. Mevcut çalışmamız HT hastalarında ventrikülde meydana gelen hipertrofinin, ventriküler repolarizasyonda uzamanın başlıca sebeplerinden birisi olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yapılan çalışmalarda, ventrikülde meydana gelen hipertrofinin ventriküler repolarizasyon süresini belirgin derecede uzattığı gösterilmiştir (18,19). Altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, muhtemelen artan duvar kalınlığının artmış repolarizasyon süresine neden olması ile ilişkili olabilir. Myokardial hücrelerin repolarizasyon periyodunun T dalgasının bitişi ile sonlanması ve SVH sonrasında ventriküler elektriksel sürenin uzaması, artmış QT ve QTc parametrelerini açıklayabilir. Bu yüzden mevcut çalışmamızda SVH olan grupta bu parametreleri uzamış olarak bulmamız şaşırtıcı değildir. Ayrıca pulmoner hipertansiyona bağlı sağ ventrikül hipertrofisi gelişen hastalarda vücut yüzeyi EKG'sinin sağ göğüs derivasyonlarında daha uzun QT ve QTc değerleri tespit edilmeside bu durumu desteklemektedir (20).

Bu çalışmanın önemli bulgusu SVH olan HT hastalarında Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranının diğer gruplara göre anlamlı olarak artmasıdır. Birçok çalışmada farklı klinik durumlarda ve özellikle sol

ventrikül hipertrofisi ile seyreden hastalıklarda Tp-e değerinin geleneksel olan QT ve QTc'ye göre daha erken uzadığı gösterilmiştir (3,19). Mevcut çalışmamızda da Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranının SVH gelişen hastalarda daha yüksek olması Tp-e aralığının QT aralığına göre daha fazla uzamasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmalarda QT aralığı gibi Tp-e aralığının da ventriküler duvar kalınlığı ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (3,19).

Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı aynı zamanda, sol ventriküler repolarizasyonun transmural dispersiyonunun (TDR) değerlendirilebilir ölçütleri olarak kabul edilmiştir ve TDR aritmi gelişimini predikte etmekte son derece önemlidir (8,21). Çalışmamızın sonuçlarına göre SVH gelişiminin, ventriküler dokuda transmural heterojeniteye neden olarak TDR'nin uzamasına ve artmış aritmi gelişimine yol açabileceğini düşünüyoruz.

Bu çalışmada SVH varlığının Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranında dikkate değer bir artışa yol açtığını gösterdik. Önceki birkaç çalışmada Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranının uzun QT sendromu ve iyon kanal defektleri ile seyreden çeşitli klinik durumlarda ani kardiyak ölüm için iyi bir klinik belirleyici olabileceği gösterilmiştir (8,12,22). SVH gelişiminin bu hastalıklarla benzer patofizyolojiye sahip olması ve SVH olan hastalarda ani ölüm sıklığında artış olması nedeniyle bu hasta grubunda uzamış TDR



parametrelerinin varlığı bu hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiğini göstermektedir (23). Ayrıca Tp-e ve QT aralıkları, kalp hızına göre değişiklik gösterebilirken, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı kalp hızından etkilenmemektedir. Bu yüzden bu parametrelerin kullanımı özellikle önerilmektedir (8). Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı ventriküler aritmiler ile QT, QTc, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik. Ayrıca çalışma popülasyonu, ventriküler aritmik epizotlar için prospektif olarak izlenemedi. Bu popülasyonda uzamış QT, QTc, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranının prediktif değerini belirlemek için geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SVH olan HT hastalarının SVH olmayan hastalara göre daha yüksek QT, QTc, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranına sahip olduğunu gösterdik. Çalışmamızda gösterdiğimiz SVH' li hastalarda artmış repolarizasyon heterojenliği, ventriküler aritmilerin patofizyolojik mekanizmalarına ve dolayısı ile kardiyovasküler mortalite riskine katkıda bulunabilir. Çalışmamızın sonuçları, HT hastalarında ventriküler hipertrofi zemininde gelişen uzamış transmural dispersiyonun ventriküler aritmi ve ani ölüm sıklığının artmasında rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

*Çatışma Beyanı:* Yazarların hiçbirinin çıkar çatışması yoktur.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama: HE, ÜK; analiz-yorum: HE, ASG; veri sağlama: HE, ASG, ÜK; yazım; HE, ASG; gözden geçirme ve düzeltme: HE, ASG; onaylama: HE, ASG, ÜK.

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Yazarlar bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması için herhangi bir maddi destek almamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Necmeddin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurul, tarih: 01.03.,2019, sayı no: 2019/1755.

## KAYNAKLAR

1. Dahlöf B, Devereux R, de Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H et al. The Losartan Intervention for Endpoint reduction (LIFE) in hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE Study Group. Am J Hypertens. 1997;10(7 Pt 1):705-13.
2. Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Kjeldsen SE, Beevers G, de Faire U et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension. Hypertension. 1998;32(6):989-97.
3. Passino C, Magagna A, Conforti F, Buralli S, Kozáková M, Palombo C et al. Ventricular repolarization is prolonged in nondipper hypertensive patients: role of left ventricular hypertrophy and autonomic dysfunction. J Hypertens. 2003;21(2):445-51.
4. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. J Electrocardiol. 1998;30 Suppl:168-75.
5. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. Circulation. 1998;97(5):467-72.
6. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. J Electrocardiol. 2008;41(6):575-80.
7. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W et al. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? Heart Rhythm. 2007;4(8):1114-9.
8. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol. 2008;41(6):567-74.

9. Zhao X, Xie Z, Chu Y, Yang L, Xu W, Yang X et al. Association between Tp-e/QT ratio and prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2012;35(9):559-64.
10. Luo X, Lin H, Pan Z, Xiao J, Zhang Y, Lu Y et al. Down-regulation of miR-1/miR-133 contributes to re-expression of pacemaker channel genes HCN2 and HCN4 in hypertrophic heart. *J Biol Chem.* 2008;283(29):20045-52.
11. Marionneau C, Brunet S, Flagg TP, Pilgram TK, Demolombe S, Nerbonne JM. Distinct cellular and molecular mechanisms underlie functional remodeling of repolarizing K<sup>+</sup> currents with left ventricular hypertrophy. *Circ Res.* 2008;102(11):1406-15.
12. Wang JF, Shan QJ, Yang B, Chen ML, Zou JG, Xu DJ et al. Tpeak-Tend interval as a new risk factor for arrhythmic event in patient with Brugada syndrome. *JNMU.* 2007;21(4):213-7.
13. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation.* 1998;98(18):1928-36.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
15. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
17. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920;(7):353-70.
18. Guo D, Young L, Patel C, Jiao Z, Wu Y, Liu T et al. Calcium-activated chloride current contributes to action potential alternations in left ventricular hypertrophy rabbit. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295(1):H97-H104.
19. Salles GF, Cardoso CR, Leocadio SM, Muxfeldt ES. Recent ventricular repolarization markers in resistant hypertension: are they different from the traditional QT interval? *Am J Hypertens.* 2008;21(1):47-53.
20. Hlaing T, Guo D, Zhao X, DiMino T, Greenspon L, Kowey PR et al. The QT and Tp-e intervals in left and right chest leads: comparison between patients with systemic and pulmonary hypertension. *J Electrocardiol.* 2005;38(4 Suppl):154-8.
21. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, Miyoshi F, Asano T, Kawamura M et al. Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *J Electrocardiol.* 2004;37(3):191-200.
22. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J.* 1990;63(6):342-4.
23. Saenen JB, Vrints CJ. Molecular aspects of the congenital and acquired Long QT Syndrome: clinical implications. *J Mol Cell Cardiol.* 2008;44(4):633-46.

# İNHALER İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI ORAL YAN ETKİLER: DOĞRU BİLİNEN BİR YANLIŞ MI?

*Oral Side Effects Related to Inhaler Medication Use: Is It a Well-known Mistake?*

Duygu ZORLU<sup>1</sup> , Mehmet SAYLAM<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Kırşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, KIRŞEHİR, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Kronik solunum yolu hastalıklarında, oral ve dental sorunlar önemli bir komorbidite nedeni olarak görülmektedir. Oral ve dental sorunların en önemli nedeni olarak yaygın görüş ise inhaler ilaçlardır. Bu görüş hastaların ilaçları uygun süre, dozda almamalarına ve tedavinin tam sağlanamamasına neden olmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın amacı, kronik solunumsal hastalığı nedeniyle inhaler ilaçlar kullanan hastalarda, oral-orofarengeal, dental bulguları değerlendirmek ve ilaç kullanım uyumunu artırmayı sağlayabilmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma 2020 Nisan ayı boyunca 300 hastanın sorgulanması ile yapılmıştır. Çalışma göğüs hastalıkları poliklinik başvurusu olan, rastgele seçilen ve çalışma dahil edilme kriterlerini sağlayan 33 hasta ve ağız-diş sağlığı poliklinik başvurusu olan rastgele 24 katılımcıdan oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların, %57.6'sı erkek, %42.4'ü kadın idi. İnhaler ilaç kullanan hastaların %3'ü Astım- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Overlap sendromu, %33.3'ü Astım, %63.6'sı da Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 57.6 idi. Bu hastaların %54.5'i 5 yıldan daha az, %45.5'i ise 5 yıldan uzun zamandır inhaler ilaç kullanmaktaydı. Hastaların diş hekimi muayenesinde %97'sinde peridental bulgular, %78.8'inde en az bir dental çürük, %12.1'inde orofarengeal kandidiazis ve %72.7'sinde lingular bulgular saptanmıştır. Astım-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Overlap Sendromu ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı hastalarında lingular bulgular olma oranı daha yüksek iken; bu oran astım hastalarında daha düşüktür. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında; diş fırçalama sıklıkları, yaş değerleri, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla p=0.005; 0.034; 0.001).

**Sonuç:** Çalışmamız, inhaler ilaç kullanımının, oral-orafarengeal, dental yan etkiler açısından, ciddi bir risk faktörü olmadığını göstermiştir. Bu hastaların inhaler ilaç tekniğini doğru uygulayabilme becerileri ve oral hijyenlerine özen göstermeleri sağlanabilirse oral-orafarengeal, dental yan etkileri yaşamayacaklarını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik solunumsal hastalık, ağız hijyeni, inhaler tedavi, oro-dental bulgular

## ABSTRACT

**Objective:** Oral and dental problems are considered as an important cause of comorbidity in chronic respiratory diseases. The common opinion regards inhalers as the most important cause of oral and dental problems. This opinion causes patients not to take the drugs in the appropriate time and dose thus the treatment is not fully provided. The aim of our study is to evaluate oral-oropharyngeal and dental findings and to increase drug use compliance in patients using inhaler drugs due to chronic respiratory disease.

**Material and Methods:** The study was conducted by questioning 300 patients during April 2020. The study was conducted with 33 randomly selected patients who applied to the chest diseases outpatient clinic and met the inclusion criteria and a control group consisting of 24 random participants who applied to the oral health outpatient clinic.

**Results:** Of the patients participating in the study, 57.6% were male and 42.4% were female. The mean age of the patients was 57.6 years. In the dental examination of the patients, peridental findings were found in 97%, at least one dental caries in 78.8%, oropharyngeal candidiasis in 12.1% and lingular findings in 72.7%. When the patient and control group values participating in the study were compared there was a statistically significant difference between tooth brushing frequencies, age values, gingival and lingular findings (p=0.005; 0.034; 0.001, respectively).

**Conclusion:** Our study showed that the use of inhaled drugs is not a serious risk factor for oral-oropharyngeal and dental side effects. We think that these patients will not have any problems if they are provided with the ability to apply the inhaler drug technique correctly and if normal attention is paid to oral hygiene.

**Keywords:** Chronic respiratory disease, oral hygiene, inhaler therapy, oro-dental findings



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 505 7721360

Geliş Tarihi / Received: 17.07.2021

Dr. Duygu ZORLU

E-posta / E-mail: trbzorlu@yahoo.com

Kabul Tarihi / Accepted: 15.01.2022

## GİRİŞ

İnhaler ilaçlar, değişen patofizyolojik nedenli, çeşitli solunumsal hastalıkların ana tedavisinde yer almaktadır. Bu ilaçlar uzun/kısa etkili bronkodilatörler olarak adlandırılırlar. Bunlar da uzun/kısa etkili beta2 agonistler, uzun/kısa etkili antikolinergikler ve inhale kortikosteroidlerden oluşmaktadır. Hastalar, ilaçları el tipi manuel kullanılan cihazlarla ya da nebulizatörler ile inhale ederler (1-3). Bu ilaçların en sık kullanıldığı solunumsal hastalıklar, Astım ve KOAH'tır. Bu hastalık grupları dışında, İnterstisyel Akciğer hastalıkları (İAH), bazı Bağ Doku Hastalıkları (BDH), farklı nedenli bronşhiperreaktivite (BHR) gibi hastalıklar da inhale tedavi gerektiren diğer solunumsal hastalık gruplarını oluşturmaktadır (3,4). Yapılan çalışmalarda, özellikle inhale kortikosteroid (İKS) kullanan hastalarda, oral ve dental etkiler daha çok değerlendirilmiş olup, diğer uzun/kısa etkili bronkodilatörlerin periodontal etkileri daha az çalışılmış ve yan etki oranı İKS' e göre daha az olduğu bildirilmiştir (3-6).

İnhale kortikosteroidler (İKS) akciğerlere ve hava yollarına direkt etki ederlerken, inhalasyon sırasında orofarengal bölgeyi de etkiledikleri, bu ilaçların az da olsa alveollerden sistemik sirkülasyona geçerek dolaylı olarak tükürük içeriği, konsantrasyonuna ve akış hızına etki ederek ağız sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla bu ilaçlara bağlı lokal yan etkilerden dolayı önemli bir sağlık sorunu oluşabilmekte ve uzun süre İKS kullanımı ağız sağlığını etkileyerek, dental çürük-kayıplar ve periodontal hastalıklar açısından risk oluşturabildiği ifade edilmektedir. Bu nedenle, inhale tedavi ile takip edilen hastalara, inhalasyon sonrası en azından su ile oral ve orofarengal gargara önerilmektedir (2,4,5).

İnhale tedavi alan hastalarda, oral ve dental sorunlar önemli bir komorbidite nedeni olarak görülmektedir (1-3). Kronik solunumsal hastalık grubunda

değerlendirilen farklı tanıli hastalarda oral bulgular birçok faktöre bağlıdır. Bu grup hastaların tedavisinde inhale ilaçların çok önemli bir yeri vardır ve oral bulguların değerlendirilmesinde bu ilaç grubunun kullanımına bağlı olası etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalıkların kendi inflamatuvar yanıt durumu başta olmak üzere, kullanılan inhale ilaçlar, özellikle inhale steroidler, oral-orofarengal yan etkilerinden dolayı hastaları endişelendirmekte ve kullanım uyumsuzluğu yaşanmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızın amacı, kronik solunumsal hastalığı nedeniyle inhale ilaçlar kullanan hastalarda, oral-orofarengal bulguları değerlendirmek ve ilaç kullanım uyumunu artırmayı sağlayabilmektir.

Çalışmanın amacı, hastaların çeşitli solunumsal hastalık tanıları nedeniyle kullandıkları inhale ilaçların oral ve dental yan etkilerini değerlendirmektir. Çünkü günlük pratikte, hastalar, ilaçların bu yan etkilerinden dolayı tedavilerini tamamlamadıkları gözlemlenmiştir. Hipotez ise, bu yan etkilerin ilaçlara bağlı olmadığı, ilaçların uygun teknikte kullanımında ve ağız hijyenine özen gösterildiğinde bu yan etkilerin yaşanmayacağı görüşüdür.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Etik Kurul Onayı Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 25.02.2022, karar no:2020-03/29)'ndan alınmış olup, çalışmaya katılımında gönüllü her hastadan yazılı onam alınmıştır.

### Çalışma Popülasyonu

Kronik solunumsal hastalıklarına bağlı semptomları nedeniyle 2020 Nisan ayı boyunca göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran rastgele 300 hasta sorgulandı. Çalışmaya sadece kronik solunumsal hastalık tanısıyla düzenli takip ve kontrolde olan, düzenli inhale ilaç kullanan hastalar dahil edildi. Bu hastalarda, dental protez kullanımı olanlar, oral

bulgular ya da yan etkiler için ek iritan faktör olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Katılımda gönüllü olmayan hastalar da çalışmaya dahil edilmediği için 267 hasta çalışma dışı bırakılmış oldu. Astım, KOAH ve ACO grubu dışındaki solunumsal hastalık tanıları nedeniyle düzenli inhaler ilaç kullanana hasta sayısı yeterli olmadığı için bu grup hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dental protez kullanmayan, kronik solunumsal hastalık tanısı olan ve bu nedenle düzenli inhaler ilaç kullanan, çalışmaya katılımda gönüllü 33 hasta grubu (Astım, KOAH ve ACO) 24 kontrol grubu ile toplam 57 katılımcı ile çalışma popülasyonu oluşturmuştur.

Astım, KOAH ve ACO tanıları Göğüs Hastalıkları hekimi tarafından sırasıyla, güncel GINA ve GOLD rehberindeki kriterlere göre konulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı Göğüs Hastalıkları poliklinik takibindeki hastalardan oluşturulmuştur (3,7,8).

Çalışmanın örnek büyüklüğü Power analizi kullanılarak yapılmıştır (Effect size  $d=0.8$ , Power ( $1-\beta$  err prob)  $=0.85$ ). Örnek büyüklüğü G-Power (G\*Power Version 3.1.9.6; Universitat Kiel, Germany) paket programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Astım tanısıyla takip edilen hastalar Astım kontrol testine (AKT) göre çalışmaya dahil edilmiştir. AKT'ne göre 25 puan alıp tam kontrolde olan hastaların orofarengeal-dental değerlendirilmesi yapılmıştır. KOAH tanılı, yukarıda belirtilen çalışmaya dahil edilme kriterlere uyan hastalardan, GOLD 2020 rehberine göre grup C'de sınıflandırılan hastalar dahil edilmiştir (7). Bu nedenle; her üç hastalık grubunda da uzun ve kısa etkili bronkodilatör ile inhale kortikosteroid kullanan hastalar dahil edilmiştir.

Ayrıca, çalışmanın kontrol grubu, herhangi bir kronik solunumsal hastalık tanısı, ek kronik hastalık tanısı (Diyabetes Mellitus, Gastro-özefageal reflü,

Obstrüktif uyku apne sendromu vb.) ve inhaler ilaç kullanım öyküsü olmayan hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubunu oluşturan hastalar, 2020 Nisan ayı boyunca ağız ve diş sağlığı polikliniğine herhangi bir dental ve/veya peridental semptom nedeniyle başvuran rastgele gönüllülerden oluşmakta idi.

Çalışmaya dahil edilen hastalık grubundaki hastalar, poliklinik başvurusu olan ve hospitalizasyon endikasyonu olmayan ayaktan takipli hastalardı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların, inhaler ilaç kullanımını düzenli idi ve ek bir hastalık öyküsü (Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon, Gastro-özefageal reflü, Obstrüktif uyku apne sendromu vb.) yoktu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, demografik özellikleri ve oral semptomları; inhaler ilaç kullanan grubun kronik solunumsal hastalık tanıları ve inhaler ilaç kullanım özellikleriyle ilgili verileri kaydedildi. Bu hastalar, tek bir diş hekimi tarafından değerlendirildi. Hastaların solunumsal tanı ve inhaler ilaç kullanım özellikleri paylaşılmayan diş hekimi, katılımcılardaki dental (çürük), peridental (gingivitis, hiperemi, kanama), lingular (palatal kalınlaşma, hiperemi, coğrafik dil) ve oral-oroferangeal kandidiazis patolojilerini değerlendirdi ve muayene bulguları kaydedildi.

#### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada inhaler ilaç kullanımı sonrası su ile gargara yapma durumu, diş fırçalama sıklığı, tanı grupları ve dental semptomu bulunma durumu ile peridental bulgu, dental çürük, orafarengeal kandidiazis, lingular bulgu durumu ve inhaler ilaç kullanım süresi değişkenleri arasındaki ilişkiler çapraz tablolardaki beklenen değerler göz önünde bulundurularak Fisher testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerin tamamı IBM SPSS 20 yazılımı ile uygulanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca, bu değişkenlerin, hasta ve kontrol grupları arasındaki anlamlılığı da değerlendirilmiştir. Bu kategorik değişkenler



arasındaki ilişkiler için Fisher testi kullanılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının yaş değişkeni için normallik ve mann whitney U testi, normallik testi için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılıma uygun olmadığı için bağımsız örneklem t-testi yerine İstatistiksel analizlerin tamamı IBM SPSS 20 yazılımı ile uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların, %57.6'sı erkek, %42.4'ü kadın idi. İnhaler ilaç kullanan hastaların %3'ü ACO, %33.3'ü Astım, %63.6'sı da KOAH tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 57.6 idi. Sigara içme bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu hastaların %54.5'i

5 yıldan daha az, %45.5'i ise 5 yıldan uzun zamandır inhaler ilaç kullanmaktaydı. Hastaların %48.8'i herhangi bir dental semptomu olduğunu ifade etmişti. Diş hekimi muayenesinde %97'sinde peridental bulgular, %78.8'inde en az bir dental çürük, %12.1'inde orofarengal kandidiazis ve %72,7'sinde lingular bulgular saptanmıştır. İnhaler ilaç kullanan bu grup hastaların %78.8'i ilaç kullanım sonrası oral-orafarengal alanı su ile gargara yaptıklarını ifade etmişlerdir ve bu hastaların %36.4'ü günde 1 kez, %12.1'i günde 2 kez, %12.1'i 2 günde bir kez, %9.1'i 3 günde bir kez, %3'ü ayda bir kez diş fırçaladığını belirtmişken; %27.3'ü hiç diş fırçalamadığını ifade etmiştir (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ve diş hekimi muayene bulgularına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±SS		Ort.±SS		
Yaş (yıl)	57.55±12.43		45.50±16.39		0.003
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	19	57.60	13	54.20	0.505
Kadın	14	42.40	11	45.80	
Sigara kullanımı					
Erkek	15	55.5	13	56.5	0.486
Kadın	12	44.4	10	43.4	
Diş fırçalama sıklıkları					
Günde 1	12	36.40	3	12.50	0.005
Günde2	4	12.10	2	8.30	
2 Günde 1	4	12.10	-	-	
3 Günde 1	3	9.10	-	-	
Ayda 1	1	3.00	-	-	
Yok	9	27.30	19	79.20	
Gingival bulgu					
Evet	32	97.00	18	75	0.034
Hayır	1	3	6	25	
Dental çürük					
Evet	26	78.80	14	58.30	0.143
Hayır	7	21.20	10	41.70	
Kandidiazis					
Evet	4	12.10	-	-	0.130
Hayır	29	87.90	24	100	
Lingular Bulgu					
Evet	24	72.70	-	-	<0.001
Hayır	9	27.30	24	100	

\* Veriler Medyan ve kartiller arası açıklık şeklinde verilmiştir.

**Tablo 2:** Hasta grubunun inhaler ilaç kullanımını sonrası su ile gargara yapma durumlarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Evet (n=8)	Hayır (n=16)	p
Dış eti bulgusu n (%)			
Evet	25 (96.2)	7 (100)	0.788
Hayır	1 (3.8)	0 (0)	
Çürük n (%)			
Evet	22 (84.6)	4 (57.1)	0.145
Hayır	4 (15.4)	3 (42.9)	
Candida n (%)			
Evet	4 (15.4)	0 (0)	0.365
Hayır	22 (84.6)	7 (100)	
Dil bulgusu n (%)			
Evet	17 (65.4)	7 (100)	0.081
Hayır	9 (34.6)	0 (0)	
İlaç kullanım süresi, n (%)			
5 yıl altı	14 (53.8)	4 (57.1)	1.000
5 yıl ve üzeri	12 (46.2)	3 (42.9)	

Su ile gargara yapma durumları ile gingival bulgular, dental çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis, lingular bulguları ve ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 3'te diş fırçalama sıklıklarına göre oral bulgulara ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez test sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; diş fırçalama sıklığı ile gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Tablo 4'te tanı gruplarına göre oral bulgularına ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez testleri sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; tanı grupları ile gingival bulgu, çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Ancak tanı grupları ile lingular bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.049$ ). Buna göre ACO ve KOAH hastalarında lingular bulgular olma oranı daha yüksek iken; bu oran astım hastalarında daha düşüktür.

Tablo 5'te semptom gruplarına göre oral problemlerine ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez testleri sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; semptom grupları ile gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Çalışmada, ayrıca; inhaler ilaç kullanan hastaların kontrol grubuyla diş fırçalama sıklığı karşılaştırılmış ve cinsiyet, yaş, gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular durumu değişkenleri arasındaki ilişkilerin anlamlılığı test edilmiştir.

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında; diş fırçalama sıklıkları, yaş değerleri, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sırasıyla  $p=0.005$ ;  $0.034$ ;  $0.001$ ). Hasta grubun yaş ortalaması 57.6, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 45'tir. Sonuçlar incelendiğinde, hasta grubun %36.4'ü günde bir kez, %12.1'i günde 2 kez, %12.1'i iki günde bir, %9.1'i üç günde bir, %3'ü ayda bir ve %27.3'ü dişlerini hiç fırçalamadıkları görülmüştür. Araştırmaya katılan kontrol grubu ise %12.5'i günde

bir kez, %8.3'ü günde iki kez ve %79.2'si ise dişlerini hiç fırçalamadıklarını belirtmiştir. Hasta grubundaki bireylerin %97'sinde, kontrol grubundaki bireylerin ise %75'inde gingival bulguya

rastlanmıştır. Araştırmaya katılan hasta grubunun %9'unda, kontrol grubunda değerlendirilen bireylerin ise tamamında lingular bulguya rastlanmamıştır.

**Tablo 3:** Katılımcılardan hasta grubunun diş fırçalama sıklıklarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Günde 1 (n=8)	Günde 2 (n=8)	2 Günde 1 (n=8)	3 Günde 1 (n=8)	Ayda 1 (n=8)	Yok (n=8)	p
Diş eti bulgusu n (%)							
Evet	12 (100)	3 (75)	4 (100)	3 (100)	1 (100)	9 (100)	0.364
Hayır	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Çürük n (%)							
Evet	10 (83.3)	3 (75)	4 (100)	1 (33.3)	1 (100)	7 (77.8)	0.464
Hayır	2 (16.7)	1 (25)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	2 (22.2)	
Candida n (%)							
Evet	2 (16.7)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	1.000
Hayır	10 (83.3)	3 (75)	4 (100)	3 (100)	1 (100)	8 (88.9)	
Dil bulgusu n (%)							
Evet	9 (75.0)	3 (75)	1 (25)	2 (66.7)	1 (100)	8 (88.9)	0.260
Hayır	3 (25.0)	1 (25)	3 (75)	1 (33.3)	0 (0)	1 (11.1)	
İlaç kullanım süresi, n (%)							
5 yıl altı	4 (33.3)	3 (75)	2 (50)	1 (33.3)	1 (100)	7 (77.8)	0.277
5 yıl ve üzeri	8 (66.7)	1 (25)	2 (50)	2 (66.7)	0 (0)	2 (22.2)	

**Tablo 4:** Katılımcıların kronik solunumsal hastalık tanılarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	ACO (n=8)	Astım (n=9)	KOAH(n=16)	p
Sigara kullanımı				
Evet	6	7	14	0.521
Hayır	2	3	1	
Diş eti bulgusu n (%)				
Evet	1 (100)	10 (90.9)	21 (100)	0.364
Hayır	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	
Çürük n (%)				
Evet	1 (100)	8 (72.7)	17 (81)	0.738
Hayır	0 (0)	3 (27.3)	4 (19)	
Candida n (%)				
Evet	1 (100)	1 (9.1)	2 (9.5)	0.129
Hayır	0 (0)	10 (90.9)	19 (90.5)	
Dil bulgusu n (%)				
Evet	1 (100)	5 (45.5)	18 (85.7)	0.049
Hayır	0 (0)	6 (54.5)	3 (14.3)	
İlaç kullanım süresi, n (%)				
5 yıl altı	0 (0)	7 (63.6)	11 (52.4)	0.581
5 yıl ve üzeri	1 (100)	4 (36.4)	10 (47.6)	

ACO: Astım-KOAH Overlap, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**Tablo 5:** Katılımcıların semptom gruplarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Var (n=8)	Yok (n=16)	p
Diş eti bulgusu n (%)			
Evet	16 (100)	16 (94.1)	1.000
Hayır	0 (0)	1 (5.9)	
Çürük n (%)			
Evet	12 (75)	14 (82.4)	0.688
Hayır	4 (25)	3 (17.6)	
Candida n (%)			
Evet	1 (6.2)	3 (17.6)	0.601
Hayır	15 (93.8)	14 (82.4)	
Dil bulgusu n (%)			
Evet	11 (68.8)	5 (76.5)	0.708
Hayır	13 (31.2)	4 (23.5)	
İlaç kullanım süresi, n (%)			
5 yıl altı	10 (62.5)	8 (47.1)	0.491
5 yıl ve üzeri	6 (37.5)	9 (52.9)	

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, daha önceki çalışmalardan farklı olarak, ACO grubu hastaları da inhaler ilaç kullanımı ve oral bulguları değerlendirilmiştir. Görüldüğü kadarıyla, bu grup hastada oral bulgularının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Tanı kriterleri yeni sayılan bu gruptaki hastalar, daha önce Astım ve/veya KOAH grubunda değerlendirilmiş olabilir.

Sonuçlarımız göstermektedir ki, hasta grupları ve lingular bulgular (palatal kalınlaşma ve hiperemi) arasında anlamlı ilişki vardır. Astım grubunda lingular bulgular daha az görülmüştür. Araştırmaya katılan hasta grubunun %24'ünde, kontrol grubuna katılan bireylerin ise hiçbirinde lingular bulgulara rastlanmıştır. Kontrol grubunda bu bulguların görülmemesi, sadece hastalık grubunda görülmesi, lingular bulguların ilaca bağlı ve/veya primer hastalığın enflamatuvar yanıtına bağlı olabileceğini kuvvetle düşündürmektedir. Çünkü hasta grupta diş fırçalama oranı ve yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen bu sonuç elde edilmiştir. İnhaler ilaçların ora-farengeal yan etkilerinde mekanik etkinin ön planda olduğunu düşünmekteyiz. Astım grubunda lingular bulguların daha az görülmesi, bu

yaş grubunun daha genç hastalardan oluşması ve el-nefes koordinasyonunu daha iyi sağlayarak mekanik yan etkiyi azaltmış olmalarından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Diğer dikkat çekici bir bulgumuz ise, araştırmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının diş fırçalama sıklıkları, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasıdır. Hasta grupta, yaş faktörü oral ve dental yan etkiler açısından grup aleyhine ve diş fırçalama oranı daha yüksek olmasına rağmen bu grupta gingival ve lingular bulgular oranı kontrol grubuna göre anlamlı farklılıkla sonuçlanmıştır. Bu da oral ve dental bulguların primer hastalık patofizyolojisiyle ilişkili olduğu hipotezini güçlendirmektedir.

Çalışmamızdaki diğer dikkat çekici analiz, hastaların inhaler tedavi sonrası su ile oral ve orofarengeal gargara yapmaları bilinenin aksine etkili bulunmamış yani oral yan etkileri önlemeye ek fayda sağlamamıştır. Çünkü hasta grupta su ile gargara yapma durumu ile gingival bulgular, dental çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis, lingular bulguları ve ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Ayrıca, inhaler tedaviyi 5 yıldan daha kısa ve daha uzun sürede kullanan hastalarda da oral bulgular

bakımından anlamlı sonuçlar elde edilmemiş olması da dikkat çekicidir. Eğer ilaca bağlı oral yan etkiler ön planda olsa idi, 5 yıldan kısa süreli ve uzun süreli inhaler ilaç kullanan hastalarda anlamlı sonuç elde edilmesi beklenirdi.

Bu sonuçlardan da görülmektedir ki, kronik solunumsal hastalıklarda oral/orafarengeal ve lingular bulguların, inhaler tedavilerden ziyade hastalığın primer patofizyolojisinden kaynaklandığını ön plana çıkarmaktadır. Ayrıca hastalığı bağlı oral etkilenme daha çok peridental (gingival) bölgede görülmektedir.

Günlük solunumsal semptom ve ağız sağlığının KOAH'ta değerlendirildiği, bir çalışmada, KOAH'lı hastaların ağız hijyeninin iyi olmadığı bu durumun diş kayıplarına neden olduğu, günlük solunumsal semptomların artışıyla ilgili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca inflamatuvar partiküllerin inhalasyonu ile rezervuar artışı olabileceği belirtilmiştir (9). Günlük solunumsal semptomların artışıyla ağız hijyeninin iyi olmaması ve diş kayıplarının olması da çalışmamızda belirttiğimiz oral bulguların hastalığın patofizyolojisinden kaynaklandığı görüşümüzü desteklemektedir.

Oral bulguların, KOAH'ta sigara ve yaşam kalitesindeki bozulma ile ilişkisi değerlendirilen diğer bir çalışmada ise; sigara ve yaşam kalitesi bozukluğunun akciğer solunumsal bozukluğu ile ilişkili fakat dental bozukluklarla ilişkili olmadığı belirtilmiştir (10). Sigara kullanımı, diş kaybı ve KOAH'ın değerlendirildiği bir diğer çalışmada da sigara kullanımı bu hasta grubunda diş kayıplarının önemli nedeni olarak gösterilmiştir (11). Bir diğer çalışmada, KOAH'lı hastalarda peridental sağlığın hem enfeksiyöz hem non enfeksiyöz alevlenmelerde önemli olduğu ve bu hasta grubunun diş hekimi ile ortak takibi önerilmiştir (12). Çalışmamızda, tütün kullanımını sorgulamamız daha iyi olabilirdi; fakat bu durum, bazı çalışmalarda da görüldüğü gibi dental bozuklukla ilişkilendirilmemiştir ve

çalışmamızda da KOAH grubunda dental etkilenim açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. KOAH grubunda bu anlamda anlamlı fark tespit edilseydi, sigaranın olumsuz etkisi düşünülebilirdi. Yine bu çalışmada, sonuçlarımızla uyumlu olarak, hastalarda daha çok peridental etkilenme görüldüğü bildirilmiştir (12).

Özellikle kortikosteroidler, anti-inflamatuvar etkilerinden dolayı, kronik solunum yolu hastalıklarının uzun süreli kontrolünde tedavide daha sık kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda İnhaler kortikosteroid dışı kullanılan inhalerlerin oral ülserasyonlara neden olduğu da bildirilen veriler arasındadır (13). Çalışmamızda, hastaların tamamı eş zamanlı kortikosteroid dışı inhaler ilaç da kullanmakta olup (kombine inhaler ilaç), oral ülserasyonlar tespit edilmemiştir. Bu sonuçta İKS'lerin tedavi protokollerine eklenmesi, antikolinerjiklerin oral ülserasyon yan etkilerini önlediği hipotezini akla getirmektedir. Bu sonuç da ileride başlı başına ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirilebilir.

İnhaler tedavi kullanılan çeşitli solunumsal hastalıklarının başında, Astım ve KOAH'ın olduğunu belirttik. KOAH, yaygın inflamatuvar süreçle ilgili birçok komorbiditye sahiptir. Periodontit de yaygın inflamatuvar hastalıklarından biridir ve daha önce birçok gözlemsel çalışmada KOAH ile ilişkilendirilmiştir. Periodontit ve KOAH'ın her ikisi de bağ dokusunun proteolitik yıkımıyla nötrofilik inflamasyon ile karakterize kronik, ilerleyici durumlar olduğundan, ortak patofizyolojik süreçleri paylaştıkları ileri sürülmüştür. KOAH ve periodontit arasında bağlantı kurmak için önerilen mekanizmalar, mekanik aspirasyon, lokal inflamatuvar mediatörlerin sistemik dolaşıma geçmesi veya akut faz cevabını aktive eden oral veya pulmoner kaynaklı bakteriyemi ve ayrıca reaktif oksijen türleri ve sistemik nötrofiller tarafından sitokin salınımıdır. KOAH ve kronik



periodontitte sistemik nötrofiller üzerinde yapılan çalışmalar hem akciğerlerde hem de ağızda iltihaplanma ve doku yıkımına yatkın olan hücresel fonksiyonları tarif eder. KOAH ve periodontit aynı zamanda yaş, kronik tütün dumanına maruz kalma ve sosyoekonomik durum gibi gözlemsel ve girişimsel çalışmalarda her zaman dikkate alınmayan risk faktörleri de mevcuttur (3,4). KOAH'ta peridontal hastalık sıklığının daha fazla olduğu ifade edilmiştir (5). Ne var ki, KOAH'daki alevlenmelerle peridontal hastalık arasında bir ilişki bulunamamış, hastalığın kendi inflamatuvar mekanizmasıyla ilgili olduğu belirtilmiştir (6). Çalışmanın bu sonucu bizim çalışmamızla da uyumlu olup, aynı yorumu paylaşmaktayız.

Çalışmamızda, Göğüs Hastalıkları polikliniğinde sadece erişkin hasta hizmeti verildiğinden, pediatrik hasta grubu oluşturulmamıştır. Literatürde ise, astımda, inhaler tedavi ve oral bulguları çocukluk yaş grubunda daha çok değerlendirilmiştir ve inhaler tedavilerin bu etkileri yetişkinlere göre daha çok araştırılmıştır (14-16). Astımlı çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada da inhaler ilaçların tükürük salgısı ve PH üzerine etkisi nedeniyle peridontal hastalık, diş çürüğüne ve erozyonuna neden olduğu bildirilmiştir (16,17). Bu çalışmada, kortikosteroidlerin immün baskılayıcı etkisi nedeniyle bakteriyel kolonizasyonu artırdığı ifade edilmiş ve ayrıca gastroözofageal reflünün de tükürük salgısı ve PH üzerine etkisi ağız hijyenini etkilediği belirtilmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda, daha az çalışılan erişkin astım hastaları ve inhaler tedavi/ağız içi bulgularımızla literatüre katkı sağladığımızı düşünüyoruz.

Düzenli İKS kullanan yetişkin astım hastalarında yapılan bir çalışmada, orafarengeal kandidiyazis sıklığı oldukça yüksek bulunmuş. Orafarengeal kandidiyazisin, hastanın yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu olumsuz bir etkilediği ifade edilmiş. Herhangi bir risk faktörü belirlenmemiş olmasına

rağmen, astım hastalarının İKS tedavisinin başlangıcında bu yan etki konusunda bilgilendirilmesi gerektiği önerilmiş (16). Biz de inhaler tedavi başlanacak ya da devam edilen hastaların yönetiminde diş hekimi ile beraber devam edilmesini önermekteyiz.

Alerjik rinit ve astım birlikteliğinin olduğu hasta grubuyla yapılan ve oral bulguların değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, alerjik rinit birlikteliğinin bulgularda artışa neden olduğu ve bu durumdan da inhale kortikosteroidlerden ziyade nazal steroidlerin sorumlu olduğu belirtilmiştir (19). Benzer şekilde, çalışmamızda da astım tanılı hastalardan alerjik rinitin eşlik ettiği hastalar mevcuttu; fakat ayrı bir grup olarak astım ve alerjik rinit tanı grubu oluşturmamıştır ki bu da çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızın görebildiğimiz diğer kısıtlılıkları ise; çalışma popülasyonunun yeterli olmaması ve İKS subgruplarının değerlendirilmemiş olması olarak sıralanabilir. İnhaler kullanmayan yeni tanı Astım ve KOAH hastalarının kontrol grubu olmaması inhalerlerin oral hijyen üzerine etkisini tam olarak ortaya çıkaracaktır. Bu durumdan ise; hasta popülasyonu oluşturmada dahil edilme kriterlerinin fazla ve özellikli (kronik hastalık tanısı olması, düzenli inhaler ilaç kullanımı, dental protez olmaması, çalışmaya katılımda gönüllülük esası gibi) olmasından kaynaklıdır. Pandemi dönemi nedeniyle de çalışma popülasyonu artırılmamış olup mevcut verilerimizi bu konuda planlanacak çalışmalara fikir vermesi ve literatüre katkı sağlaması amacıyla paylaşmanın faydalı olacağını düşünülmüştür.

Çalışmamızda değerlendirilen tüm katılımcıların genel olarak, ağız hijyeni yetersizdi ve diş fırçalama oranı çok düşüktü. Bu faktörün, ağız içi bulgularını olumsuz etkileyen en önemli neden olduğu görülmektedir. Ayrıca; uzun veya kısa süreli (5 yıldan kısa ve uzun) inhaler tedavi kullanan

hastalarda bulgular neredeyse tamamen benzerdi. Bu sonuçta inhaler ilaçların uzun süreli kullanımının ağız içi semptomların oluşmasında etkili bir neden olmadığı yönündeki görüşümüzü desteklemektedir. Bu konuda daha önce yapılmış bazı çalışmaların aksine, çalışmamızda inhaler tedavilerin oral semptom ve bulgularına neden olması açısından benzer sonuçlar bulunmamıştır. Bu nedenle, bu grup hastalarda, oral bulgulara neden olarak sadece inhaler tedavi kullanımını sorumlu tutmamak gerektiğini düşünüyoruz. Orofarengeal etkilenme ilaçların mekanik etkisine de daha çok bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle, hastalara bu ilaçlar reçete edilirken el-nefes koordinasyonunu sağlayacak doğru yöntemle inhaler kullanımı üzerinde durulması daha faydalı olacaktır. Bu sonucumuzla hastaların inhaler ilaçlarını çekinmeden almaları ve solunumsal hastalık kontrollerini sağlamada bu ilaçların önemini vurgulamak isteriz.

Ağız hijyenine, hiçbir hastalık tanısı ve ilaç kullanımı olmadan da dikkat edilmeli ve gerekli özen gösterilmelidir. İnhaler ilaçları kullanan hastaların, oral hijyen için yapması gereken ek bir önlem olmamakla birlikte, bu grup hastalarda inflamatuvar yanıtı daha çok kronik solunumsal hastalık patofizyolojisine bağlı olduğu için, tanı anından itibaren diş hekimi kontrolü hasta tedavisinin bir parçası olarak yürütülürse çok daha az oral komplikasyon görülecektir.

Sonuç olarak; çalışmamız, oral-orofarengeal yan etkiler açısından, inhaler ilaçların kullanılmasının ciddi bir risk faktörü olmadığı göstermiştir. Kronik solunumsal hastalıklar semptom kontrollerinde bu grup ilaçlar etkindir. Bu hastaların, inhaler ilaç tekniğini doğru uygulayabilme becerileri ve oral hijyen için yapılması gereken ek bir önlem olmadan, normalde de olması gereken oral hijyen uygulaması sağlandığında, oral yan etki sorunu yaşamadan tedavilerini alabileceklerini

düşünüyoruz. Bu grup hastalarda inflamatuvar yanıtı daha çok kronik solunumsal hastalık patofizyolojisine bağlı olduğu için, tanı anından itibaren diş hekimi kontrolü hasta tedavisinin bir parçası olarak yürütülürse çok daha az oral komplikasyon görülecektir.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: DZ; Analiz: DZ; Veri sağlama: DZMS; Yazım: DZ; Düzeltme: DZ, MSONay: DZ, MS

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 25.02.2022, karar no: 2020-03/29.

## KAYNAKLAR

1. Yaghobee S, Paknejad M, Khorsand A. Association between asthma and periodontal disease. *Frontiers in Dentistry*. 2008;5(2):47-51.
2. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1997;10(8):1795-802.
3. GINA 2019: a fundamental change in asthma management. Updated 2019: <https://ginasthma.org/gina-2019-a-fundamental-change-in-asthma-management/>
4. Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12(5):1339-49.
5. Lopez-de-Andrés A, Vazquez-Vazquez L, Martinez-Huedo MA, Hernández-Barrera V, Jimenez-Trujillo I, Tapias-Ledesma MA et al. Is

- COPD associated with periodontal disease? A population-based study in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13(1):3435-45.
6. Baldomero AK, Siddiqui M, Lo CY, Petersen A, Pragman AA, Connett JE et al. The relationship between oral health and COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14(4):881-92.
  7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, 2020 Report. Accessed: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
  8. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği. Erişim: <https://www.toraks.org.tr/site/news/10122>, <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>
  9. Gaeckle NT, Heyman B, Criner AJ, Criner GJ. Markers of dental health correlate with daily respiratory symptoms in COPD. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2018;5(2):97-105.
  10. Bergström J, Cederlund K, Dahlén B, Lantz AS, Skedinger M, Palmberg L et al. Dental health in smokers with and without COPD. *PLoS One.* 2013;8(3):e59492.
  11. Dwibedi N, Wiener RC, Findley PA, Shen C, Sambamoorthi U. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, tooth loss, and edentulism among adults in the United States: 2016 Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey. *J Am Dent Assoc.* 2020;151(10):735-744.e1.
  12. Devlin J. Patients with chronic obstructive pulmonary disease: management considerations for the dental team. *Br Dent J.* 2014;217(5):235-7.
  13. Vucicevic Boras V, Savage N, Mohamad Zaini Z. Oral aphthous-like ulceration due to tiotropium bromide. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(3):E209-10.
  14. Aral K, Aral CA, Kalkan RE. Astım ve ağız sağlığı. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2016;37(2):42-6.
  15. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J.* 2010;55(2):128-33.
  16. Wu FY, Liu JF. Asthma medication increases dental caries among children in Taiwan: An analysis using the National Health Insurance Research Database. *J Dent Sci.* 2019;14(4):413-8.
  17. Chumpitaz-Cerrate V, Bellido-Meza JA, Chávez-Rimache L, Rodríguez-Vargas C. Impact of inhaler use on dental caries in asthma pediatrics patients: A case-control study. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(1):38-46.
  18. Erdoğan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. The frequency and risk factors for oropharyngeal candidiasis in adult asthma patients using inhaled corticosteroids. *Turk Thorac J.* 2019;20(2):136-9.
  19. Ho SW, Lue KH, Ku MS. Allergic rhinitis, rather than asthma, might be associated with dental caries, periodontitis, and other oral diseases in adults. *PeerJ.* 2019;7:e7643.

# KULAK BURUN BOĞAZ ALANINDA ÇALIŞAN SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA COVID-19'A BAĞLI KAYGI DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

*Investigation of Anxiety Level Related to Covid-19 in Healthcare Employees Working in the  
Otorhinolaryngology Field*

Çiğdem FIRAT KOCA<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.D., MALATYA, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Enfeksiyon hastalıklarına bağlı pandemilerin tüm toplumda ve özellikle ön saflarda hastalıklarla mücadele veren sağlık çalışanları üzerinde psikolojik olumsuz etkileri vardır. Dünyada 11 Mart 2020 tarihinde Covid-19 pandemisi ilan edilmiştir. Bu çalışmada amacımız Kulak Burun Boğaz alanında çalışmakta olan sağlık çalışanlarında Covid-19 pandemisine bağlı kaygı düzeyini incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Malatya ilinde görev yapan Kulak Burun Boğaz uzmanı, Kulak Burun Boğaz hemşiresi, odyometrist ve Kulak Burun Boğaz alanında çalışan tıbbi sekreterlerden oluşan 63 katılımcı dahil edildi. Hazırlanan anket katılımcılara anketi “online” olarak ulaştırıldı. Anket, demografik sorulardan ve anksiyete düzeyini ölçmeye yönelik sorulardan oluşuyordu. Anksiyete düzeyini değerlendirmede, Lee tarafından Covid-19 kriziyle ilişkili olası anksiyete vakalarını tanımlamak için geliştirilmiş kısa bir ruh sağlığı taraması olan Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (KAÖ) kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda Kulak Burun Boğaz alanında çalışmakta olan meslek gruplarının Covid-19 anksiyete düzeyleri karşılaştırıldığında, Kulak Burun Boğaz hemşirelerinin anksiyete düzeylerinin diğer meslek gruplarına göre genel olarak daha yüksek olduğunu tespit edildi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Covid-19 için en yüksek risk grubu sağlık çalışanlarıdır. Bu nedenle; sağlık çalışanlarında mental sağlık durumunun ortaya konması önemlidir. Hükümetlerin birincil hedeflerinden biri sağlık çalışanlarında pandemiye bağlı gelişen anksiyeteyi azaltacak efektif önlemler almak olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, anksiyete düzeyi, sağlık çalışanları, kulak burun boğaz

**Objective:** Infectious disease pandemics have negative psychological effects on the whole society and especially on the frontline healthcare workers fighting against the disease. COVID-19 pandemic was declared on March 11, 2020. In this study, our aim was to examine the level of anxiety related to the COVID-19 pandemic in healthcare professionals working in the field of Otorhinolaryngology.

**Material and Methods:** Sixty-three participants, namely otorhinolaryngology specialists, otorhinolaryngology nurses, audiometrists, and medical secretaries working in the otorhinolaryngology field were included in our study. An online questionnaire was sent to the participants. Our questionnaire consisted of demographic questions and questions to measure the anxiety level. We used the Coronavirus Anxiety Scale, a brief mental health scan, to identify possible cases of dysfunctional anxiety associated with the COVID-19 crisis, developed by Lee to assess the level of anxiety.

**Results:** In our study, when the COVID-19 anxiety levels of occupational groups working in the field of otorhinolaryngology were compared, we found that the anxiety levels of otorhinolaryngology nurses were generally higher among the occupational groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The group with the highest risk for COVID-19 is healthcare workers. Therefore it is important to reveal the mental health status of health workers. One of the primary goals of governments should be to take effective measures to reduce the anxiety of healthcare workers due to the pandemic.

**Keywords:** COVID-19, Anxiety level, healthcare professionals, ear nose throat



Yazışma Adresi / Correspondence:  
Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 530 2239624  
Geliş Tarihi / Received: 04.08.2021

Dr. Çiğdem FIRAT KOCA

Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: cifirat@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 24.12.2021

## GİRİŞ

Çin'in Wuhan kenti Hubei bölgesinde; 31 Aralık 2019 tarihinde etiyojisi bilinmeyen bazı pnömoni vakalarını tespit etmesi üzerine; bu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirüs 2019 (Covid-19) olarak tanımlandı. Hastalığın hızlı yayılımı sonucu 11 Mart 2020 tarihinde bu durum Covid-19 pandemisi olarak ilan edildi. Enfeksiyon hastalıkları pandemilerinin tüm toplum üzerinde olduğu gibi sağlık çalışanları üzerinde de psikolojik etkileri olduğu bilinmektedir. Dünyada daha önce yaşanmış SARS (Ciddi Akut Solunum Sendromu) ve Ebola virüs pandemilerinde de sağlık çalışanlarında stres reaksiyonlarının izlendiği rapor edilmiştir (1). Covid-19 maruziyetiyle ilgili korkulara ek olarak, koruyucu ekipman eksikliği ile ilgili kaygılar, uzun ve düzensiz çalışma saatleri nedeniyle aile ve çocuklarının bakımını yapamama korkusu, yeni çalışma koşulları ve alışık olmadıkları klinik rollere girecek olmanın vermiş olduğu kaygı eklenince sağlık çalışanları için durum daha da zorlaşmaktadır. Duygusal olarak baskı altında olmalarının yanı sıra uzun çalışma saatlerine bağlı fiziksel yorgunluk, her gün daha fazla sayıda hastayla ilgilenmek onları hastalıklara yatkın hale getirebilir (2). Sağlık çalışanları ile düzenli iletişim kurularak çalışma saatlerinin uygun hale getirilmesi, koruyucu ekipmanların kullanımı ve yönetimi ile ilgili tedbirler, Covid-19 hastalarını nasıl tedavi edecekleri ile ilgili özel eğitimler almalarının sağlanması sağlık çalışanlarının üzerindeki anksiyeteyi azaltacaktır (3).

Bu çalışmanın amacı, Kulak Burun Boğaz (KBB) alanında çalışmakta olan sağlık çalışanlarında Covid-19 pandemisine bağlı kaygı düzeyini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### *Çalışma Katılımcıları*

Çalışmamıza Malatya ilinde çeşitli hastanelerde görev yapan KBB uzmanı, KBB hemşiresi, odyometrist ve KBB alanında çalışan tıbbi sekreterleri dahil edildi.

Çalışmamıza gönüllü toplam 63 katılımcı dahil edildi. Bu katılımcılar Covid-19 pandemisi süresince Covid-19 hastalarının takip ve tedavisine aktif katılan görevlilerden seçildi. Çalışma öncesi Sağlık Bakanlığı'ndan başvuru formu doldurularak onay alınmıştır (ÇFK-2020-09-05T15\_44\_52). Sağlık Bakanlığı onayının ardından Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 18.11.2020; karar no: 2020/175). Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hastalardan "bilgilendirilmiş olur (rıza)" alınmıştır.

### *Çalışma Anketi*

Anket katılımcılara, whatsapp, mail yoluyla gönderildi ve cevaplamaları sağlandı. Anketimiz; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek grubu, medeni hal, toplam çalışma yılını içeren temel demografik sorular ile; geçmiş hastalık hikayelerini içeriyordu. Daha önce psikiyatrik bir tedavi alıp, almadığı, ailesinde psikiyatrik hastalık olup olmadığı, Covid-19 geçirip geçirmediği, geçirdi ise yatarak tedavi alıp almadığı sorgulandı. Ankette diğer soruların yanında; Lee tarafından geliştirilen Covid-19 kriziyle ilişkili olası disfonksiyonel anksiyete vakalarını tanımlamak için kısa bir ruh sağlığı taraması olan Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (KAÖ) kullandık. Biçer ve ark., Lee'nin Koronavirüs Anksiyete Ölçeği'nin Türkçe Geçerlilik ve Güvenirlik çalışmasını yapmışlardır (4,5). KAÖ 5 sorudan oluşmaktadır.1-Koronavirüs ile ilgili haberleri okuduğum veya dinlediğim zaman başımın döndüğünü ve sersemleştığimi hissettim veya bayılacakmış gibi oldum. 2-Koronavirüsü düşündüğüm için uykuya dalmada ya da uyumada sorun yaşadım. 3- Koronavirüs ile ilgili konuları düşündüğümde ya da bu konulara maruz kaldığımda inme inmiş gibi hissettim veya donup kaldım. 4-Koronavirüs ile ilgili konuları düşündüğümde ya da bu konulara maruz kaldığımda iştahım kaçtı. 5-Koronavirüs ile ilgili konuları düşündüğümde ya da bu konulara maruz kaldığımda mide bulantısı ya da mide problemleri yaşadım. Bu sorulara cevap olarak 'Hiçbir zaman, nadiren, bir veya iki günden az, yedi günden



fazla, son iki haftada neredeyse her gün' cevaplarından oluşan çoktan seçmeli seçenekler sunuldu. Puanlaması "0" "hiçbir zaman", "1" "nadir, bir veya iki günden az", "2" "Birkaç gün", "3" "7 günden fazla ve "4" "son iki haftada neredeyse her gün" olarak yapılmaktadır.

#### İstatistiksel Analiz

Sosyodemografik verileri tanımlamak için tanımlayıcı istatistik analizi yapıldı. Çalışmada KBB alanında çalışan meslek gruplarının Covid-19 anksiyete düzeyi ortalamaları arasında fark olup olmadığını incelemek amacıyla tek yönlü ANOVA analizi yapılmıştır. Gruplar arasındaki farkların hangi gruplar arasında olduğu post hoc testi ile incelenmiştir. Çalışmada değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için de korelasyon analizi uygulanmıştır. Yapılan istatistiksel analizlerde SPSS 25.0 for Windows sürümü kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza KBB uzmanı, KBB hemşiresi, odyometrist, KBB sekreterlerinden oluşan toplam 63 çalışan katıldı. Katılımcıların % 61.9'u (39 kişi) kadın, % 38.1'i (24 kişi) erkek idi. Ortalama yaş 39 ( 27-57) idi (Tablo 1). 12 katılımcı da ek hastalık mevcuttu. En sık bildirilen ek hastalık hipertansiyon idi. Katılımcıların %30'u (19 katılımcı) KBB uzmanı, %31'i (20 katılımcı) KBB hemşiresi, % 15'i (10 katılımcı) odyometrist, % 22'si (14 katılımcı) KBB sekreterinden oluşmaktaydı (Tablo 2). Katılımcıların %77.8'i evli, % 22.2'si bekar idi. Katılımcıların %92'si (58 katılımcı) üniversite mezunu, % 8'i (5 katılımcı) lise mezunu olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların %74'ü (47 katılımcı) sigara kullanmadığını, %26'sı (16 katılımcı) sigara kullandığını bildirmiştir. Toplam çalışma yılı ortalama 16 yıl olarak belirtilmişti (Tablo 3).

**Tablo 1:** Demografik veriler

	n	%
Kadın	39	61.9
Erkek	24	38.1
Total	63	100

**Tablo 2:** Meslek grupları

	n	%
Kbb Uzman	19	30.2
Kbb Hemşire	20	31.7
Odyometrist	10	15.9
Kbb Sekreter	14	22.2
Total	63	100

**Tablo 3:** Katılımcıların Covid-19 ve medeni durum ile ilgili bilgileri

	Evet n %	Hayır n %
Yakınında Covid-19 geçirme	28 44.4	35 55.6
Covid 19 yatarak tedavi alanlar	2 3.2	61 96.8
Covid 19 enfeksiyonu geçirme	2 3.2	61 96.8
Ailede psikiyatrik hastalık varlığı	4 6.3	59 93.7
Kronik hastalık varlığı	12 19	51 81
Sigara kullanımı	15 23.8	47 74.6
Önceden psikiyatrik tedavi alma	1 1.6	62 98.4
Evlilik durumu	49 77.8	14 22.2

#### Psikiyatrik Ek Hastalık ve KAÖ Analizi

Katılımcıların %3'ü kendisinin (2 katılımcı), %44'ü (55 katılımcı) yakınının Covid-19 geçirdiğini belirtmektedir. Covid-19 geçiren tüm katılımcılar yatarak tedavi gördüğünü bildirmiştir. Katılımcıların %1'i daha önce psikiyatrik tedavi aldığını (1 katılımcı), %6'sı (4 katılımcı) psikiyatrik aile hikayesi olduğunu belirtmiştir (Tablo 3) Anksiyete düzeyi ile yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark izlenmedi.

KBB alanında çalışmakta olan meslek gruplarının Covid-19 anksiyete düzeylerine genel olarak bakıldığında, en yüksek kaygı puanının (kaygı puanı ortalaması: 43.6 olarak hesaplanmıştır) hemşirelerde olduğu dolayısıyla kaygı düzeyi ortalamalarının da en yüksek hemşirelerde olduğu görülmüştür (Tablo 4). Sonrasında yapılan Anova analizi sonucunda meslek grupları arasındaki Covid-19 anksiyete düzeyleri ortalaması açısından gözlenen farklılığın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmüştür ( $F(3,59) = 5.512$ ,  $p < .05$ ) (Tablo5).

Gruplar arasındaki farklılıkların hangi meslekler arasında olduğu incelendiğinde, hemşirelerin anksiyete

düzeyi ortalamasının diğer meslek gruplarına göre genel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 4:** Kaygı ölçek meslek grupları arası değerlendirme

	KBB uzmanı	Hemşire	Sekreter	Odyometrist
Katılımcı sayısı	19	20	14	10
Toplam kaygı puanı	118	218	93	77
Genel kaygı puanı ortalaması toplamı	23.60	43.60	18.60	15.40

**Tablo 5:** KBB Alanında Çalışmakta Olan Meslek Gruplarının Covid-19 Anksiyete Düzeyi Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması

Meslek	N	Ortalama (Standart Sapma)	Grup Farkı Karşılaştırması
KBB uzman (1)	19	1.2421 (0.31678)	1 <2. 1 <3.1 <4
KBB Hemşire (2)	20	2.1800 (1.24122)	2 > 1. 2 >3. 2 >4
KBB Sekreter (3)	14	1.3286 (0.38115)	3 >1. 3 <2. 3 <4
Odyometrist (4)	10	1.5400 (.62574)	4 <2. 4 >1. 4 >3
Grup farklılığı		F (3,59) =5,512, p<.05	

Tek yönlü ANOVA analizi yapılmıştır. Grupların Covid-19 kaygı düzeyi ortalamaları açısından karşılaştırılmasının ifade edilmesinde '<' ve '>' işaretleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı görülen grup farklılıkları koyu renkle vurgulanmıştır.

1=KBB uzmanı Covid19 anksiyete ortalaması, 2=KBB Hemşire Covid-19 anksiyete ortalaması, 3=KBB Sekreter Covid19 anksiyete ortalaması, 4=Odyometrist Covid19 anksiyete ortalaması

## TARTIŞMA

Çalışmamızda Covid-19'a bağlı KBB alanındaki sağlık çalışanlarında kaygı düzeyini inceledik. Anksiyete, kişinin problemle başa çıkma çabasıdır. Covid-19 salgını fiziksel etkilerinin yanı sıra, panik bozukluğu, anksiyete bozukluğu gibi psikolojik rahatsızlıklara da yol açmış, tetiklemiştir. Covid-19'un neden olduğu anksiyete üzerine yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Sağlık kurumlarına, gıdaya kısıtlı ulaşım, her an enfekte olma endişesi, pandeminin belirsiz seyri kişiler üzerinde olumsuz psikolojik etkilere yol açmıştır. Uzun süren karantina süresi, ölüm haberleri, bilgi kirliliği, sosyal medya haberleri kişiler üzerindeki kaygıyı büyük oranda arttırdığı gösterilmiştir (6). Covid-19 pandemisi bir kaos ortamı yaratmış, toplumların güncel bilgi alma

konusunda medyaya olan güvenini ve bağlılığını arttırmıştır. Sağlık çalışanlarında yapılan çalışmalarda; sağlık çalışanlarının sosyal desteklerini ve bilgiye erişimlerini arttırarak kaygılarıyla başa çıkmaya çalışmakta oldukları gösterilmiştir (5,7,8). Liu ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, SARS pandemisinin uzun dönem psikolojik etkilerini araştırmış, sağlık çalışanlarının %23 ünde orta veya ciddi derecede depresif semptomların varlığını bildirmiştir (9). Elbay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada doktorların %64 ünde depresif semptomlar, %51 inde anksiyete ve %41 inde stress ilişkili semptomlar raporlamışlardır. Genç yaşta olmanın, bayan cinsiyete sahip olmanın, yeterli deneyime sahip olmamanın ve ön saflarda çalışıyor olmanın kaygı düzeyini arttırdığını bildirmişlerdir. Biz

çalışmamızda yaş ve cinsiyet ile anksiyete düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Daha önce psikiyatrik hastalık öyküsü ruhsal sağlık durumunu olumsuz etkilemektedir. Biz de çalışmamızda katılımcıların daha önce psikiyatrik hikayelerinin olup olmadığını, ailelerinde psikiyatrik hastalık olup olmadığını sorguladık. Çalışmamıza katılan katılımcıların sadece %1'i daha önce psikiyatrik tedavi aldığını (1 katılımcı), %6'sı (4 katılımcı) psikiyatrik aile hikayesi olduğunu belirtmiştir. Yoğun ve ağır çalışma şartları da psikolojik semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle sağlık çalışanları için, uygun çalışma saatleri, uygun çalışma koşulları, dinlenme araları sağlanmalıdır. Ön saflarda çalışan sağlık çalışanları için psikolojik ve lojistik destek de önemlidir. Koruyucu ekipman eksikliği, güvenli olmayan çalışma koşulları da çalışanlar da kendileri için yüksek risk algısında artışa ve ailelerine hastalığı bulaştırma korkusunda artışa yol açmaktadır (10).

Covid-19 için en yüksek risk grubu sağlık çalışanlarıdır. Özellikle entübasyon, ağız-boğaz muayenesi, kardiyopulmoner resüsitasyon, bronkoskopi gibi aerosol işlemleri uygulayan doktorlar, hemşireler ve yardımcı sağlık personeli en riskli gruptur. Sürekli stres, altında çalışma, yoğun ve ağır çalışma şartlarının neden olduğu kronikleşmiş depresyon-anksiyete patolojik boyutlara taşınarak beraberinde tükenmişlik sendromunu getirebilmektedir. Sakaoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada sağlık çalışanlarında kaygı düzeyinin arttığını bildirmişlerdir. Bu oranın birçok çalışmada olduğu gibi kadınlarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Eğitim düzeyi düşük olan kişilerde kaygı düzeyinin artmış olması beklenir. Bunu destekleyen çalışmalar olduğu gibi, kaygı düzeyi ile öğrenim süresi arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Birçok çalışma bunu desteklerken, birçok çalışmada kaygı düzeyi ile öğrenim düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştı. Biz de çalışmamızda eğitim düzeyi ile anksiyete arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlemedik. Kişi sosyal olarak ailesinden destek

alabiliyorsa bu durum stresle başa çıkabilmesini kolaylaştırır. Ancak ailede olabilecek sosyal veya ekonomik problemler bazen kişinin kaygı düzeyini arttırabilmektedir. Bu durum medeni halin stresle başa çıkabilme durumuna etkisini farklı etkileyebilir. Bu durum farklı çalışmalarda farklı sonuçlarla ortaya konmuştur. Biz de çalışmamızda katılımcıların evli veya bekar olması ile anksiyete düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık (11-13).

Sakaoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada meslek gruplarını kendi içinde değerlendirdiklerinde hemşirelerdeki Covid-19 kaygı düzeyinin diğer gruplarla kıyasla daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Biz de çalışmamızda KBB alanında çalışmakta olan meslek gruplarının Covid-19 anksiyete düzeyleri karşılaştırıldığında, meslek grupları arasında Covid-19 anksiyete düzeyleri ortalaması açısından anlamlı farklılık olduğunu saptadık. Gruplar arasındaki farklılıkların hangi meslekler arasında olduğu incelendiğinde, hemşirelerin anksiyete düzeylerinin diğer meslek gruplarına göre genel olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik ( $p<.05$ ).

Kaygı durumunun artması kişinin başarısını, verimliliğini olumsuz etkiler. Bu durum daha uzun vadede psikolojik ve sosyal problemleri beraberinde getirebilir. Bu nedenle erken tanı, tedbir ve rehabilitasyon elzemdir. Bir salgında ön saflarda, kilit rol alan sağlık çalışanlarında bu durumun araştırılması salgınla mücadele etmede çok önemli rol oynar (13).

Sağlık çalışanları; enfekte kişilerin tedavisini yapan ve kendilerine de bulaş açısından oldukça kritik bir konumda çalışmaktadır. Bunun yanında önceki pandemilerde, SARS ve Ebola'da; sağlık çalışanlarında, anksiyete, korku gibi psikolojik problemlerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu nedenle; sağlık çalışanlarında ruhsal sağlık durumunun ortaya konması önemlidir. Hükümetlerin birincil hedeflerinden biri sağlık çalışanlarında pandemiye bağlı gelişen anksiyeteyi azaltacak efektif önlemler almak olmalıdır. Liu ve ark., yaptıkları çalışmada sağlık çalışanlarında

%12,5 oranında anksiyete düzeyi saptamıştır. Bu oran %44.6 ile; Lai ve ark.'nın tespit ettiği düzeyden çok daha düşüktür. Liu ve ark., bu durumu yapılan iki çalışmanın Covid-19 pandemisinin farklı dönemlerine denk gelmesinden kaynaklanıyor olabileceği şeklinde yorumlamıştır. Pandeminin uzamasıyla; sağlık çalışanlarında mevcut duruma psikolojik olarak adapte olma, hastalığı daha iyi tanıma ve hastaların bakım ve tedavisini daha etkin bir şekilde gerçekleştirebilme yetisi kazanırlar. Pandeminin uzamış dönemlerinde; yapılan çalışmalarda, anksiyete düzeyinin düşük olabileceği bu duruma bağlanmış olabilir. Pandeminin başından koruyucu ekipmanın yetersiz olabileceği düşüncesi de sağlık çalışanlarında anksiyete düzeyini arttırabilmektedir. Liu ve ark., yaptıkları çalışmada enfekte hastalara doğrudan temasta olan sağlık çalışanlarında anksiyete düzeyinin, doğrudan teması olmayan sağlık çalışanlarına göre daha yüksek olduğunu bulmuştur (14).

Sağlık çalışanları fiziksel ve psikolojik olarak multidisipliner yaklaşımlarla desteklenmeli, enfeksiyonu kendilerine ve ailelerine bulaştırma korkusunu yatıştırmak için özel danışmanlıklar sağlanmalıdır. Bu yolla ön saflarda çalışan sağlık profesyonellerinin kendilerini daha güvende hissettikleri bir ortamda, daha mutlu bir şekilde çalışmalarına katkı sağlanmış olur.

Katılımcı sayısının az oluşu ve kontrol grubunun olmayışı çalışmamızın kısıtlayıcı zayıf yönüdür. Benzer çalışmalar daha fazla sayıda katılımcı ile yapılarak sonuçlar desteklenebilir.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: ÇFK, Analiz: ÇFK; Veri sağlama: ÇFK; Yazım: ÇFK; Düzeltme: ÇFK; Onay: ÇFK

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 18.11.2020; karar no: 2020/175.

## KAYNAKLAR

1. Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, Jing M, Goh Y, Ngiam NJH et al. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav Immun.* 2020;(88):559-65.
2. Blake H, Bermingham F, Johnson G, Tabner A. Mitigating the Psychological Impact of COVID-19 on Healthcare Workers: A Digital Learning Package. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;26:17(9):2997.
3. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Corrigendum to "Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis". *Brain Behav Immun.* 2020;(88):901-7.
4. Lee SA. Coronavirus anxiety scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Stud.* 2020;44(7):393-401.
5. Biçer İ, Çakmak C, Demir-H, Kurt ME. Koronavirüs Anksiyete Ölçeği Kısa Formu: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020;(25):216-25.
6. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. *BMJ.* 2020;(368):m313.
7. Gammon J. Analysis of the stressful effects of hospitalisation and source isolation on coping and psychological constructs. *Int J Nurs Pract.* 1998;4(2):84-96.
8. Grazier S. The loneliness barrier. *Nurs Times.* 1988;(84):44-5.
9. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, Fan B, Fang Y, Kong J et al. Depression after exposure to stressful events:

- lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Compr Psychiatry*. 2012;53(1):15-23.
10. Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacıoğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res*. 2020;290:113130.
11. Küey L, Üstün B, Gülen C. Türkiye'de ruhsal bozukluklar epidemiyolojisi. *Toplum ve Hekim Dergisi*, Ankara, 1987;(44):16-8.
12. Stagis K. Sağlık Hizmetinde Psikososyal Çalışma Etkenlerinin Önemi. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı. 1. Ulusal Kongresi, Ankara, 1999:78.
13. Sakaoğlu HH, Orbatu D, Emiroğlu M, Çakır Ö. Covid-19 salgını sırasında sağlık çalışanlarında spielberger durumluk ve sürekli kaygı düzeyi. *Tepecik Hastanesi Örneği Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2020;30(Ek sayı):1-9.
14. Liu CY, Yang YZ, Zhang XM, Xu X, Dou QL, Zhang WW et al. The prevalence and influencing factors in anxiety in medical workers fighting COVID-19 in China: a cross-sectional survey. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e98.



## THE EFFECT OF MANDIBULAR CONDYLE SIZE ON DISC DISPLACEMENT AND GENDER RELATIONSHIP

### *Mandibular Kondil Boyutunun Disk Deplasmanına Etkisi ve Cinsiyet İlişkisi*

Adem YOKUŞ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, VAN, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** Our aim in this study is to analyze the association between anterior disc displacement and mandibular condyle size. It was also aimed to examine the influence of gender factor on condyle size.

**Material and Methods:** Images of patients who underwent magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in the radiology department between January 2018 and November 2021 were analyzed retrospectively. The articular disc was evaluated in terms of displacement on sagittal oblique images in closed and open mouth positions. Following, anteroposterior and mediolateral dimensions were measured at the head of the mandibular condyle.

**Results:** Among the 200 individuals in the study, 44 were male and 156 were female. A total of 400 temporomandibular joints of 200 patients were analyzed. In 279 joints, the disc was in its normal position, and there was no disc displacement. There was disc displacement with reduction in 54 joints and disc displacement without reduction in 67 joints. The anteroposterior and mediolateral sizes of the mandibular condyle were higher in the group with normal disc position compared to the groups with disc displacement. In the disc displacement without reduction group, the mean values of anteroposterior and mediolateral dimensions were the lowest ( $p=0.001$ ). Male individuals had a mandibular condyle anteroposterior size of  $6.706\pm 2.588$  cm while female subjects had a size of  $5.786\pm 1.288$  cm, which was significantly lower in females ( $p=0.001$ ). Mandibular condyle mediolateral size was  $18.779\pm 2.848$  cm in male subjects,  $17.016\pm 2.290$  cm in female subjects, and was significantly lower in females ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** We determined that the mandibular condyle size was smaller in joints with anterior disc displacement than in joints with normal disc position. In addition, we observed that the condyle size was significantly lower in females than in males. Low mandibular condyle size may be a risk factor for anterior disc displacement.

**Keywords:** Temporomandibular joint, condyle size, disc displacement, gender relationship

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız, anterior disk deplasmanı ile mandibular kondil boyutu arasındaki ilişkiyi ve kondil boyutuna cinsiyet faktörünün etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2018 ve Kasım 2021 tarihleri arasında radyoloji ünitesinde temporomandibular eklem manyetik rezonans görüntülemesi çekilen hastalara ait görüntüler retrospektif olarak incelendi. Kapalı ve açık ağız pozisyonunda sagittal kesitlerde eklem diski deplasman açısından değerlendirildi. Daha sonra mandibular kondil baş kısmında ön-arka ve mediolateral boyutlar ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 200 hastanın 44'ü erkek, 156'sı kadındı. Toplamda 200 hastaya ait 400 temporomandibular eklem değerlendirildi. İncelenen 279 eklemden disk normal pozisyonda olup, disk deplasmanı yoktu. Elli dört eklemden redüksiyonlu disk deplasmanı ve 67 eklemden ise redüksiyonsuz disk deplasmanı vardı. Disk pozisyonu normal olan grupta mandibular kondil ön-arka ve mediolateral boyutları disk deplasmanı olan gruplara göre yüksekti. Ön-arka ve mediolateral boyutları ortalama değerleri redüksiyonsuz disk deplasmanında en düşüktü ( $p=0.001$ ). Erkek deneklerde mandibular kondil ön-arka boyutu  $6.706\pm 2.588$  cm, kadın deneklerde  $5.786\pm 1.288$  cm olup, kadınlarda belirgin düşüktü ( $p=0.001$ ). Erkek deneklerde mandibular kondil mediolateral boyutu  $18.779\pm 2.848$  cm, kadın deneklerde  $17.016\pm 2.290$  cm olup ve kadınlarda belirgin düşüktü ( $p=0.001$ ).

**Sonuç:** Anterior disk deplasmanı olan eklemlerde mandibular kondil boyutunun disk pozisyonu normal olan eklemlere göre daha küçük olduğunu saptadık. Ayrıca kadın bireylerde, erkeklere göre kondil boyutunun belirgin düşük olduğunu gözlemledik. Düşük mandibular kondil boyutu anterior disk deplasmanı için bir risk faktörü olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Temporomandibular eklem, kondil boyutu, disk deplasmanı, cinsiyet ilişkisi



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, VAN, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 536 3453256

**Received / Geliş Tarihi:** 14.03.2022

**Dr. Adem YOKUŞ**

**E-mail / E-posta:** drademyokus@gmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 04.04.2022

## INTRODUCTION

The temporomandibular joint (TMJ) is a synovial joint formed by the squamous part of the temporal bone and the mandibular condyle. Complaints originating from TMJ are quite common in the population, and the most common symptoms are jaw pain, limitation of joint movements and difficulty in chewing. Internal derangement is defined as a functional defect secondary to the abnormal interaction of the articular disc, mandibular condyle, and articular eminence. Although diseases of the glenoid fossa, mandibular condyle, and masticatory muscles can induce internal derangement, joint disc disorders, particularly disc displacements, are the most common causes. Disc displacements can occur anteriorly, anterolaterally, anteromedially, laterally, medially, and posteriorly. The most common site for disc displacement is anterior, and the least common site is posterior (1).

Imaging methods such as direct radiography, ultrasonography and computed tomography are used in the evaluation of TMJ and its pathologies. However, magnetic resonance imaging (MRI) is the gold standard approach in the assessment of disc-related pathologies in TMJ (1). In the etiology of anterior disc displacement, many predisposing variables such as effusion, bone marrow edema, condyle position, and mandibular asymmetry have been studied (2-5).

In this cross-sectional retrospective study, our aim was to analyze the relationship between anterior disc displacement and mandibular condyle size. We also aimed to examine the effect of gender factor on condyle size.

## MATERIALS AND METHODS

Images of patients who underwent temporomandibular joint MRI in the radiology unit between January 2018 and November 2021 were retrospectively analyzed. Patients with artifactual images, medial, lateral,

anterolateral, anteromedial, and posterior disc displacement, severe degenerative changes and ankylosis, remarkable bone marrow edema, clinical history of degenerative or inflammatory arthritis, and TMJ-related surgery or trauma were excluded from the study. A total of 400 TMJs were investigated from 200 patients who did not match the exclusion criteria. After receiving approval from the institutional ethics committee, the study was initiated (Van Yüzüncü Yıl University Ethics Committee of Non-interventional Research, date: 21/01/2022, issue number: 2022/01-12).

Imaging was performed with a 1.5 T MRI scanner using a superficial coil (Magnetom Amira, Siemens Healthineers AG, Germany). First, in the mouth-closed position, coronal, and axial T2-weighted images (WI) were acquired. In the closed and open mouth positions, oblique sagittal T1 and T2 WI were obtained using the axial T2 image as a localizer. Parameters for axial T2 WI: repetition time (TR) 3540 ms, echo time (TE) 92 ms, matrix 484x574, field of view (FOV) 22x22 cm, slice thickness 3 mm. Parameters for sagittal T2 WI: TR/TE 3170/69 ms, matrix 574x574, FOV 14x14 cm, slice thickness 3 mm. Parameters for sagittal T1 WI: TR/TE 402/12 ms, matrix 574x574, FOV 14x14 cm, slice thickness 3 mm.

Mediolateral (ML) mandibular condyle size was measured from the medial to lateral linear hypointense areas representing the cortex on the axial T2-weighted image of the condyle head. On the sagittal T2-weighted image, the anteroposterior (AP) dimension was measured from the midsagittal part of the condyle at the level of the condyle head, from the posterior cortical line to the anterior cortical line.

Disc displacement was assessed using oblique sagittal scans in both closed and open mouth positions. Disc displacement classification was done according to the criteria set by Ahmad et al (6). Accordingly, disc displacements were categorized into three groups. Normal disc position: The posterior band of the disc is

positioned between 11:30 and 12:30 relative to the condyle in the sagittal plane. Anterior disc displacement with reduction (ADDWR): The posterior band of the articular disc is anterior to the 11:30 position in the closed-mouth position in the sagittal plane. The disc returns to its normal location in the open mouth position. Anterior disc displacement without reduction (ADDWoR): During the closed mouth position, the posterior band of the articular disc is anterior to the 11:30 position. However, in the open mouth position, the disc cannot be returned to its normal position.

#### *Statistical Analysis*

The mean, standard deviation, minimum, and maximum values were used to express descriptive statistics for continuous variables. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed to compare group means in terms of continuous variables. A Duncan multiple comparison test was employed to identify differences between the means after ANOVA. The linear relationship among the variables was investigated using Pearson correlation coefficients. Furthermore, a receiver operating characteristic (ROC) analysis was conducted to establish the effectiveness of mandibular condyle AP and ML diameters in distinguishing patient and healthy groups. A statistically significant difference was defined by a P value less than 0.05. For all statistical computations, SPSS (version 20) statistical software was utilized.

## **RESULTS**

The study included 200 patients, 44 (22%) of whom were male and 156 (78%) of whom were female. The average age of men was  $30.8 \pm 11.88$  years (range 18 to 70 years), while the average age of women was

$31.44 \pm 11.85$  years (range 18 to 73 years), and they were similar in terms of age ( $p=0.752$ ).

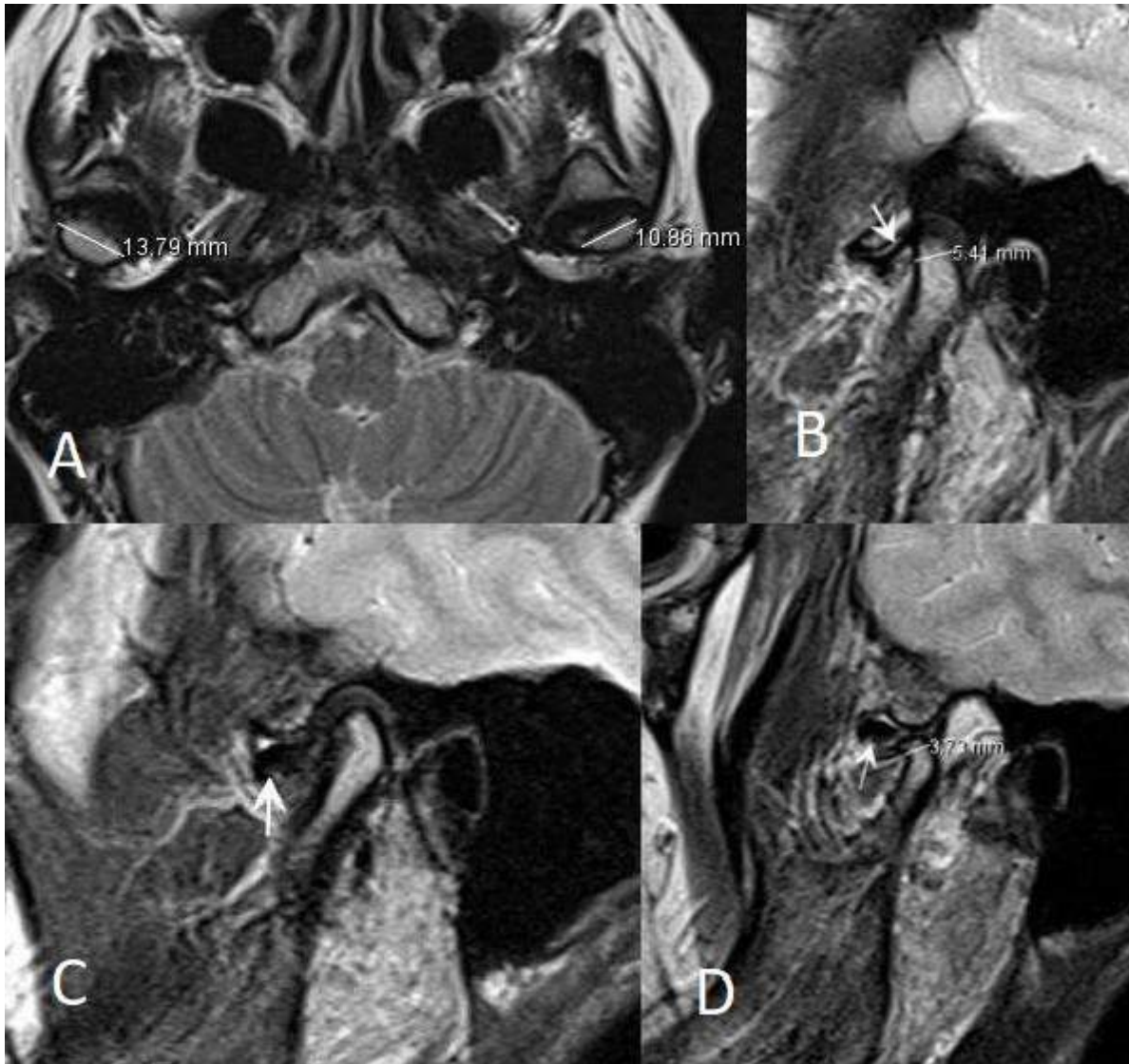
A total of 400 TMJs of 200 patients were evaluated. The disc was in the normal position in 279 joints, and there was no disc displacement. ADDWR was detected in 54 joints, while ADDWoR was observed in 67 joints. The distribution of evaluated TMJs in 3 groups in terms of disc displacement, and mandibular condyle AP and ML diameter values are detailed in Table I. Mandibular condyle AP and ML dimensions were higher in the group with normal disc position compared to the groups with disc displacement (Figure 1).

The ADDWoR group had the lowest mean values for the AP and ML dimensions. The difference in AP and ML dimensions among the three subgroups was significant ( $p=0.001$ ).

The mean AP size of the mandibular condyle was  $6.706 \pm 2.588$  cm in male subjects and  $5.786 \pm 1.288$  cm in female subjects, which was significantly lower in females ( $p=0.001$ ). Male individuals had an average ML size of  $18.779 \pm 2.848$  cm, whereas female subjects had an average ML size of  $17.016 \pm 2.290$  cm, which was significantly lower in females ( $p=0.001$ ).

A positive correlation of 30.3% ( $r=0.303$ ;  $p<0.01$ ) was found between age and condyle AP size. However, no positive or negative correlation was detected between age and ML size ( $r=0.046$ ).

The normal TMJ group was compared to the sum of both groups with disc displacement in ROC analysis. When the cut-off value for the mandibular condyle AP size was accepted as 4.99 cm to distinguish joints with normal disc position from joints with disc displacement, the sensitivity was 87% and the specificity was 70%. At the same time, when the cut-off value for the ML size of the mandibular condyle was taken as 16.55 cm, the sensitivity was 77% and the specificity was 66%.



**Figure 1:** A 24-year-old female patient with a normal right-sided disc and left-sided disc displacement without reduction. A) On the axial T2-weighted image, the ML size of the left mandibular condyle is smaller than the right. B) Sagittal T2-weighted image: The right TMJ disc is in its normal position during the closed mouth view (arrow). C and D) Sagittal T2-weighted images demonstrate anterior disc displacement without reduction. In both closed and open mouth positions, the left TMJ disc is displaced (arrows). On the side with disc displacement, the condyle size seems to be smaller.

**Table 1:** Distribution of patients into three groups, AP and ML dimension values

Groups	AP dimension			ML dimension		
	mean±SD	Min.-Max.	P	mean±SD	Min.-Max.	P
Normal (n: 279)	6.365±1.432	3.06-9.67		17.933±2.099	7.32-23.15	
ADDWR (n: 54)	4.904±1.085	3.18-7.67	0.001	16.537±2.415	11.34-21.25	0.001
ADDWoR (n: 67)	4.486±1.171	2.96-9.31		15.047±2.172	8.68-18.29	

ADDWR: Anterior disc displacement with reduction

ADDWoR: Anterior disc displacement without reduction



## DISCUSSION

Internal derangement-related complaints are extremely widespread in the population. Due to its high-resolution capability in showing both bone and cartilage abnormalities as well as pathologies in nearby soft tissues, MRI is an excellent imaging tool in the diagnosis of internal derangement. Disc displacement is the most prevalent cause of internal derangement, and MRI is usually used to diagnose it (1). In this study, the relationship between disc displacement and mandibular condyle size was investigated using MRI. In addition, it was evaluated whether there was a difference in terms of gender.

In our study, we observed that the size of the mandibular condyle was dramatically reduced in joints with disc displacement. When comparing ADDWoR to ADDWR, we discovered that the condyle size dropped much more. According to Xie et al., the prevalence of mandibular asymmetry increased in individuals who had disc displacement (5). The decrease in unilateral condyle size is probably one of the causes of mandibular asymmetry. In a longitudinal retrospective study performed with MRI, it was reported that ADDWoR can develop in follow-up imaging in joints with ADDWR. In the aforementioned study evaluating the condylar height, it was highlighted that as the degree of disc displacement increased, the condylar height decreased. They assumed that the condylar height reduction was due to the overload and condyle resorption secondary to disc displacement (7). In our study, AP and ML dimensions were measured instead of condylar height, and it was observed that condyle dimensions decreased significantly in case of disc displacement. We did not include patients with degenerative changes such as condylar flattening, bone marrow edema, osteophytes, and erosion. Therefore, we speculate that small condyle size may be a facilitating factor for disc displacement. However, comprehensive interdisciplinary studies investigating clinical signs and symptoms, observing patients and obtaining follow-up imaging may more

clearly demonstrate that reduction in condyle size is a predisposing factor.

The second important finding in our study is the gender relationship. Condyle sizes were significantly lower in females than in males. The number of female patients in our study was significantly higher than the number of male patients. Likewise, the number of female patients is predominant in published studies (8,9). This indicates that the individuals suffering from TMJ pathologies are mostly women. The TMJ disc is a cartilage structure located between the articular eminence and the mandibular condyle. The small size of the mandibular condyle in women may be a risk factor facilitating disc displacement.

In our study, we assessed the relationship between age and condyle size. It was discovered that there was a positive correlation between age and condyle AP size, and that condyle AP size increased with age. However, we did not determine a significant correlation between age and ML size. Internal derangement of TMJ is frequently encountered among young and middle-aged women. TMJ is a synovial joint that, like other synovial joints, is frequently involved in degenerative osteoarthritis. Degenerative osteoarthritis is a disease that becomes more common and severe as people get older (1,10). Considering that degenerative changes increase with age, condyle size would be expected to decrease with age, that is, to show a negative correlation. However, we determined that condyle AP size was positively correlated with age in our investigation. Therefore, we believe that small condyle size in young individuals, especially in young women, could be a risk factor for disc displacement.

The study presented has some limitations. Primarily, MRI was examined by a single radiologist, so the interobserver variability could not be evaluated. Secondly, the participants included in the study consisted of patients with TMJ-related complaints, and there was no healthy control group without complaints.



In addition, the vast majority of patients did not have follow-up images, and changes in follow-up could not be assessed.

In conclusion, we determined that the mandibular condyle size is smaller in TMJs with anterior disc displacement than in joints with normal disc position. Furthermore, we observed that the condyle size was substantially lower in females than in males. According to this study, which did not include patients with degenerative arthropathy findings, small condyle size may be a risk factor for anterior disc displacement.

*Conflict of Interest:* The authors declare that they have no conflict of interest.

*Support and Acknowledgements:* There is no funding source.

*Researchers' Contribution Rate Statement:* The authors declare that they have contributed equally to the article. Design of study: AY; data collection and analysis: AY; literature search: AY; writing manuscript: AY; approved the final version of the manuscript: AY.

*Ethical Committee Approval:* Van Yüzüncü Yıl University Ethics Committee of Non-interventional Research, date: 21/01/2022, issue number: 2022/01-12.

## REFERENCES

1. Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A, Hardin S, Tran BD, Medina JA et al. Imaging of the temporomandibular joint: An update. *World J Radiol.* 2014;6(8):567-82.
2. Çabuk DS, Coşgunarslan A. Temporomandibular eklem disk deplasmanı ile efüzyon ilişkisinin manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi. *Selcuk Dent J.* 2020;7(1):90-4.
3. Emshoff R, Brandlmaier I, Schmid C, Bertram S, Rudisch A. Bone marrow edema of the mandibular condyle related to internal derangement, osteoarthritis, and joint effusion. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(1):35-40.
4. Bonilla-Aragon H, Tallents RH, Katzberg RW, Kyrkanides S, Moss ME. Condyle position as a predictor of temporomandibular joint internal derangement. *J Prosthet Dent.* 1999;82(2):205-8.
5. Xie Q, Yang C, He D, Cai X, Ma Z. Is mandibular asymmetry more frequent and severe with unilateral disc displacement? *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(1):81-6.
6. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(6):844-60.
7. Cai XY, Jin JM, Yang C. Changes in disc position, disc length, and condylar height in the temporomandibular joint with anterior disc displacement: a longitudinal retrospective magnetic resonance imaging study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(11):e340-6.
8. Silva MAG, Pantoja LLQ, Dutra-Horstmann KL, Valladares-Neto J, Wolff FL, Porporatti AL et al. Prevalence of degenerative disease in temporomandibular disorder patients with disc displacement: A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020;48(10):942-55.
9. Amin MF, Ibrahim K, Hassan AM. The accuracy of dynamic magnetic resonance imaging in evaluation of internal derangement of the temporomandibular joint; comparison with arthroscopic findings. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2012;43(3):429-36.
10. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res.* 2008;87(4):296-307.

## CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF ODONTOGENIC KERATOCYSTS: 10 YEARS EXPERIENCE FROM A SINGLE CENTER

### *Odontojenik Keratokistlerin Klinikopatolojik Analizi: Tek Merkezden 10 Yıllık Deneyim*

Fatih YILMAZ<sup>1</sup> , Ömür DEREÇİ<sup>2</sup> , Nesrin SARUHAN<sup>2</sup> , Mustafa Fuat AÇIKALIN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji A.D., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** The aim of the study is to update our understanding of the clinicopathological features of odontogenic keratocysts in a series of 43 cases from a single center.

**Material and Methods:** This retrospective study included 51 specimens from 43 patients diagnosed between 2010 and 2020. Microscopic findings, patients' age, gender, lesion location, and presence or absence of recurrence were noted.

**Results:** The study group included 22 men and 21 women with a mean age of 38.72 /year. In 37 patients, the lesion occurred in the mandible, while in 6 patients it was found in the maxilla. Three patients were associated with nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Three patients had multiple odontogenic cysts. Satellite cysts were present on the cyst walls in 5 of the 43 cases. Epithelial islands were present in 4 of the cases. In 28 cases, moderate to severe inflammation was observed in the cyst wall. Among them, in 18 cases, classical odontogenic keratocyst features were lost in some areas in the cyst epithelium. Elongation of rete ridges and radicular cyst-like areas were observed in 12 cases. In only 41.66% of patients, the odontogenic keratocyst or keratocystic odontogenic tumor terms were given in the provisional diagnoses. Clinically, the most frequently confused lesions in the differential diagnosis were dentigerous cyst, radicular cyst, residual cyst, and ameloblastoma. No recurrence was observed in any of the patients.

**Conclusion:** Concomitant inflammation can cause changes in the epithelium and may hide the diagnostic features of odontogenic keratocysts. Therefore, careful examination is required for accurate diagnosis.

**Keywords:** *Odontogenic cysts, pathology, oral, inflammation, basal cell nevus syndrome*

**Amaç:** Çalışmanın amacı, tek merkezden 43 olguluk bir seride odontojenik keratokistlerin klinikopatolojik özelliklerine dair anlayışımızı güncellemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışma 2010-2020 yılları arasında tanı almış 43 hastaya ait 51 spesmeni içermektedir. Mikroskopik bulgular, hasta yaşı, cinsiyeti, lezyonun yerleşim yeri ve nüks varlığı kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Çalışma grubu 22 erkek, 21 kadın hastadan oluşmakta olup ortalama yaş 38.72 /yıl idi. Lezyon hastaların 37'sinde mandibulada, 6'sında maksillada yerleşim göstermekteydi. Üç hastada nevoid bazal-hücreli karsinom sendromu mevcuttu. Hastaların 3'ünde multipl odontojenik kist saptandı. Beş hastada kist duvarında satellit kistler mevcuttu. Epitelial adalar 4 olguda görüldü. Hastaların 28'inde kist duvarında orta derecede veya şiddetli inflamasyon saptandı. Bunların 18'inde klasik odontojenik keratokist özellikleri kist epitelinin bazı alanlarında kaybolmuştu. Retelerde uzama ve radiküler kist-benzeri alanlar 12 olguda saptandı. Hastaların sadece %41.66'sında, odontojenik keratokist veya keratokistik odontojenik tümör terimleri klinik ön tanımlar arasında yer almaktaydı. Klinik olarak, ayırıcı tanıda en sık karıştırıldığı lezyonlar dentijeröz kist, radiküler kist, rezidüel kist ve ameloblastom idi. Takipteki hastaların hiçbirinde nüks görülmedi.

**Sonuç:** Eşlik eden inflamasyon kist epitelinde değişikliklere yol açmakta ve odontojenik keratokistlerin tanınma özelliklerini gizleyebilmektedir. Bu nedenle, doğru tanı için dikkatli değerlendirme gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Odontojenik kistler, patoloji, oral, inflamasyon, bazal hücreli nevüs sendromu*

\* This paper was presented as an oral presentation at the "International Congress of Oral Cancer From Diagnoses to Treatment" that was held in Eskişehir/Turkey on 4-6 March 2020.



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji A.D., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 546 9192933

**Received / Gelış Tarihi:** 07.10.2021

**Dr. Fatih YILMAZ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji A.D., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

**E-mail / E-posta:** faatihyilmaaz@yahoo.com.tr

**Accepted / Kabul Tarihi:** 28.10.2021

## INTRODUCTION

Odontogenic keratocysts (OKCs) are benign lesions of odontogenic origin with unique histological and clinical features. They were first described by Philipsen in 1951 (1). OKCs have been the subject of many studies due to their relatively high recurrence rate and aggressive behavior. OKCs are the third most common cysts of the jaw (after radicular cyst and dentigerous cyst, respectively). They constitute 10-20% of all odontogenic cysts (2). They occur in a wide age range and their incidence exhibits bi-modal distribution. The peak incidence is in the second to third decades and a second smaller peak in 50-70 years (3). Some of them (approximately 5%) occur as part of nevoid basal-cell carcinoma syndrome (NBCCS) and these cases tend to be multiple and in younger patients (3). In the past two decades, several changes have been made to the naming and classification of OKCs. This is due to the developments in the genetics, clinical follow-up, and treatment protocols of these lesions.

Our study aims to update our understanding of the clinicopathological features of OKCs in a series of 43 cases.

## MATERIALS AND METHODS

This retrospective study included 51 specimens from 43 patients diagnosed with odontogenic keratocyst or keratocystic odontogenic tumors from 2010 to 2020 at the Pathology Department of Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty.

The ethics approval was obtained from the “Non-Drug Clinical Research Ethics Committee of Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty” (date: 02.03.2021, decision number: 26).

Eight patients were operated on after incisional biopsy, so there were two specimens of these patients. Hematoxylin & Eosin-stained slides were re-evaluated by two pathologists for the confirmation of diagnosis, and the presence of inflammation, epithelial

changes, and additional histological findings. Also, patients' age at diagnosis, gender, lesion location, and presence or absence of recurrence was noted. Continuous variables were categorized to facilitate data analysis and presentation. The Chi-square test (Fisher's exact test) was used to compare categorical variables. IBM SPSS base system (SPSS, Version 23.0, USA) was used for statistical analysis.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

The clinicopathological characteristics of cases are shown in Table 1. The study group included 22 (51.16%) men and 21 (48.83%) women with a mean age of 38.72 /year. The male to female ratio was 1.04 and was close to equal distribution. The patients' ages ranged from 8 to 73 years. The lesion occurred most commonly in the 3rd and 4th decades, followed by the 7th decade (Table 2). In 37 patients (86%), the lesion occurred in the mandible, while in 6 patients (14%) it was found in the maxilla. Three patients (6.98%) were associated with NBCCS. Two of them were men and the other was a woman. The average age of the syndromic patients was 35 years. Three patients (6.97%) had multiple odontogenic cysts. Multiple cysts were seen in two out of three syndromic and one out of 40 non-syndromic patients. Therefore, the rate of multiple odontogenic cysts was 66.6% for syndromic patients and 2.5% for non-syndromic ones. One syndromic patient had multiple keratocysts and the other had keratocyst as well as a radicular cyst.

Since 8 patients were operated on after incisional biopsy, histopathological evaluation of both materials was performed together in these patients. Satellite cysts were present on the cyst walls in 5 (11.6%) of the 43 cases and one of them occurred in a syndromic patient.

**Table 1:** Clinicopathological characteristics of the study population

	n	%
<b>Total</b>	43	100
<b>Gender</b>		
Male	22	51.16
Female	21	48.83
<b>Localization</b>		
Upper jaw	6	13.95
Lower jaw	37	86.04
<b>NBCCS</b>		
Present	3	6.97
Absent	40	93.02
<b>Multiple cysts</b>		
Present	2	4.65
Absent	41	95.34
<b>Inflammation</b>		
Present	28	65.11
Absent	15	34.88
<b>Loss of classic OKC histopathological features</b>		
Present	27	62.79
Absent	16	37.20
<b>Epithelial hyperplasia</b>		
Present	19	44.18
Absent	24	55.81
<b>Radicular cyst-like areas</b>		
Present	12	27.90
Absent	21	48.83
<b>Satellite cysts</b>		
Present	5	11.62
Absent	38	88.37
<b>Squamoid or basaloid epithelial islands</b>		
Present	4	9.30
Absent	39	90.69
<b>Recurrence</b>	0	0
<b>Provisional diagnosis</b>		
Present	36	83.72
Absent	7	16.27
<b>Diagnosis compatibility</b>		
Compatible	15	41.66
Incompatible	21	58.33

NBCCS, Nevoid basal-cell carcinoma syndrome

Thus, the rate of satellite cysts was 33.3% in syndromic patients and 10% in nonsyndromic ones. Basaloid or squamoid epithelial islands were present in 4 (9.3%) of the cases. Patients with special findings are presented

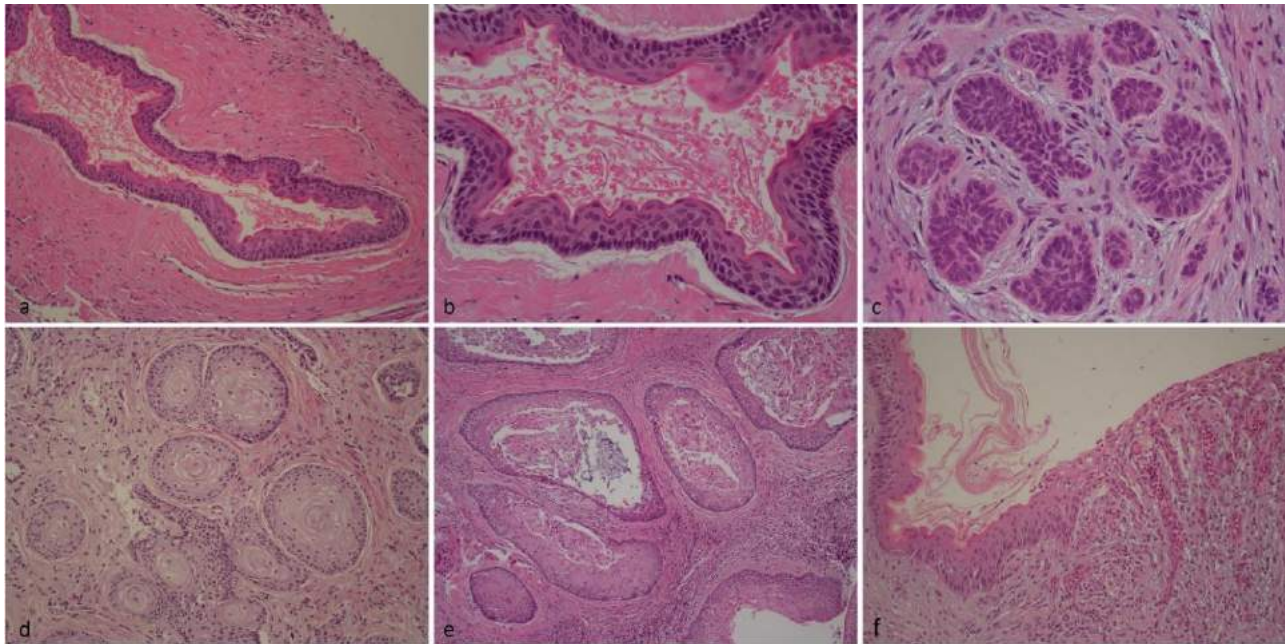
in Table 3. Microscopically, in 28 (65.11%) cases moderate to severe inflammation (acute and chronic) was observed in the cyst wall.

Among them, in 18 cases, classical OKC features were lost in some areas in the cyst epithelium, and in 9 cases, classical OKC features were only focally observed. Two of these cases were not diagnosed as OKC at the first pathological examination. The epithelium was thickened in 19 cases. Elongation of rete ridges and radicular cyst-like areas were observed in 12 cases. In all cases where epithelial changes were observed, there was moderate to severe inflammation (active and chronic) in the cyst epithelium or connective tissue ( $p < 0.001$ ). There was no relationship between the presence of inflammation and the presence of epithelial islands and daughter cysts ( $p > 0.05$ ). Examples of histopathological features of OKC cases are shown in Figure 1a-1f.

A total of 49 provisional diagnoses were given to 36 patients. Some patients had more than one provisional diagnosis. In 15 (41.66%) of 36 patients, the odontogenic keratocyst or keratocystic odontogenic tumor terms were given in the provisional diagnoses and these cases were considered to be compatible with the pathologic diagnosis. In 21 (58.33%) patients, these terms were not presented in the provisional diagnoses so these cases were considered incompatible. There was no significance between the compatibility of provisional diagnoses and the presence of inflammation and epithelial changes ( $p > 0.05$ ). The provisional diagnoses and their frequencies are listed in Table 4. Clinically, the most frequently confused lesions in the differential diagnosis were dentigerous cyst, radicular cyst, residual cyst, and ameloblastoma, respectively.

Seventeen of 43 patients, had no re-examination visit. For the remaining 26 patients, the follow-up period varied from 1 month to 36 months, with a mean of 22.8 months. No recurrence was observed in any of these patients.





**Figure 1a:** The typical histopathologic appearance of an odontogenic keratocyst; uninflamed fibrous wall with thin, regular, folded epithelial lining (H&E, x200). b. Uniform stratified squamous epithelium, hyperchromatic, palisading basal epithelial cells, and overlying wavy, corrugated parakeratin layer (H&E, x400). c. Basaloid islands on the cyst wall (H&E, x400). d. Squamoid islands on the cyst wall (H&E, x100). e. Satellite cysts on the wall of an odontogenic keratocyst (H&E, x100). f. Cyst epithelium exhibits characteristic histological features at the left and loss of the classic odontogenic keratocyst features in an area of inflammation at the right (H&E, x200).

**Table 2:** Age distribution of patients

Age	Male	Female	Total	%
0-10	2	-	2	4.6
11-20	2	3	5	11.6
21-30	7	2	9	20.9
31-40	3	6	9	20.9
41-50	2	3	5	11.6
51-60	1	4	5	11.6
61-70	4	3	7	16.2
71-80	1	-	1	2.3
Total (n %)	22 (51.16)	21 (48.83)	43 (100)	100

**Table 3:** Patients with special findings

	Age	Gender	NBCCS	Multiple cyst	Satellite cysts	Epithelial islands
Patient 1	32	Female	+	OKC+OKC	+	-
Patient 2	23	Male	+	-	-	-
Patient 3	17	Female	-	-	+	-
Patient 4	33	Male	-	-	+	-
Patient 5	36	Male	-	-	+	+
Patient 6	46	Female	-	OKC+OKC	-	-
Patient 7	13	Female	-	-	-	+
Patient 8	32	Female	-	-	+	+
Patient 9	9	Male	-	-	-	+
Patient 10	50	Male	+	OKC+Radicular Cyst	-	-
Total			3	3	5	4

NBCCS, Nevroid basal-cell carcinoma syndrome

**Table 4:** The list of the provisional clinical diagnoses

Provisional clinical diagnoses	Number of patients
Odontogenic keratocyst	15
Dentigerous cyst	11
Radicular cyst	7
Residual cyst	6
Ameloblastoma	4
Odontogenic cyst	2
Squamous odontogenic tumor	1
Glandular odontogenic cyst	1
Incisive duct cyst	1
Sinus retention cyst	1

## DISCUSSION

OKC is an odontogenic cyst lined by thin (6-8 cell layers), regular lining of parakeratinized stratified squamous epithelium with little or no rete ridges (2-4). The parakeratin surface is typically wavy and corrugated. The basal-cell layer is well-defined and formed by cuboidal or columnar, often palisaded cells with hyperchromatic nuclei (3). Reverse polarization can be seen in the focal areas of the basal cells. Although basic histopathologic appearance includes these findings, some additional features may be present. OKCs can be seen over a wide patient age range (7 to 93 years) and show a bimodal distribution. While the highest incidence is seen in the 2nd and 3rd decades, the second small peak is between the ages of 50 to 70 years (2). In the present study, patients' ages ranged from 8 to 73 (mean 38.72) years and showed bimodal distribution. In many studies, the male to female ratio varies between 1.35 to 1.70 and exhibits slight male predilection (2, 5, 6). In the present study, this rate was 1.04 and was close to equal. OKCs are most frequently located in the mandible and approximately 80% of the cases arise from this area (3). Similar rates were found in the series of Brannon (65.4%), Myoung (76.5%), and Sung-II Yang et al. (69.5%) (5-7). In our series, this rate was found to be 86.04%, which was slightly higher than those in these

series. It is well-known that the age of occurrence of OKCs in syndromic patients tends to be earlier and these cases tend to be multiple (3). Woolgar et al. showed that the mean age at the removal of the cyst was 40.4 (SD 19.2) years in the non-syndromic group, while it was 26.2 (SD 17.3) years in the syndromic group, and this difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ) (8). In the present study, the mean age of non-syndromic patients was 39 (range, 8-73) years, while it was 35 (range, 23-50) years in the syndromic patients. OKCs are one of the most consistent features of NBCCS, occurring in 65-75% of cases (2). The mutation or inactivation of the PTCH1 gene activates the SHH signal pathway, resulting in abnormal cell proliferation of the OKC epithelium (3). Therefore, the frequency of satellite cysts, solid islands of epithelial proliferation, odontogenic rests within the capsule, and numbers of mitotic figures in the epithelium are statistically significantly higher in OKCs of syndromic patients (9). While the incidence of satellite cysts in syndromic cases varies between 36-78%, this rate varies between 2-18% in non-syndromic ones (8,10,11). In our series, this rate was 33.3% in syndromic patients and 10% in non-syndromic ones. Brannon found that epithelial islands and remnants were present in 29.8% of all cases (4). In the present study, epithelial islands (basaloid or squamoid) were present in 9.3% of all cases. Woolgar et al. reported that solid proliferation and odontogenic rests were present in 34% of syndromic cases, while 8% in non-syndromic ones (9). In the present study, basaloid or squamoid epithelial islands were present in 4 (9.3%) of the cases. While epithelial islands are expected to be seen more frequently in syndromic patients, these islands were not seen in syndromic patients in our study. Approximately 10% of patients have multiple OKCs, and half of them have NBCCS (3). In our series, 3 (%6.9) of 43 patients had multiple cysts, and two (%66) of them were syndromic. However, in a syndromic patient with multiple cysts, one of the cysts was diagnosed as OKC while the other was a radicular cyst.



In cases accompanied by an intense inflammatory process, loss of specific features of OKC in the lining epithelium, epithelial thickening, the formation of rete ridges, and ulceration can be seen (2,3). Several publications report that 31.9 to 85% of cases are accompanied by varying degrees of inflammation in OKCs (4,5,9,11,12). Rodu et al. found that inflammation was present in 85 (76%) cases in their series and 75 (66%) of them had a transformation (nonkeratinized stratified squamous architecture) in the cyst epithelium (12). Inflammation without epithelial transformation was reported in 10 cases (8.9%) while no epithelial changes were observed in any case without inflammation. In the present study, 28 (65.11%) of 43 cases had moderate-to-severe inflammation in the cyst wall. In 27 (96.42%) of these 28 cases, classical OKC features were lost focally or widely in the cyst epithelium. Among them, in 18 cases, classical OKC features were lost in some areas in the cyst epithelium. Nineteen (44.18%) cases exhibited acanthosis and increasing epithelial thickness, 12 (27.9%) of them show rete ridges formation and radicular cyst-like areas. Typical epithelial areas could be observed only focally in 9 (20.9%) cases, and 2 of them were not diagnosed as OKC at the first pathological examination. There was no epithelial change in any of the cysts without inflammation.

Radiologically, OKCs do not have any reliable characteristic features of appearance to distinguish them from other radiolucent lesions of the jaw (6). It is usually in the form of a well-circumscribed radiolucent lesion with often a corticated margin. The lesions can be unilocular (sometimes scalloped) or multilocular (3). The multilocular variety can be misdiagnosed as ameloblastoma, occurrence in the periapical region of the vital standing teeth may give the appearance of a radicular cyst, and impeding the eruption of related teeth may result in a 'dentigerous' appearance radiologically (2).

Even if OKCs show certain typical histological features and have been confirmed in numerous publications (4,13,14), in the past, different names and histological criteria have been used to identify them. OKCs were described as a dermoid cyst and cholesteatoma in the earlier literature (2). In 1956, Philipsen first suggests the term odontogenic keratocyst for all odontogenic cysts that show keratinization of epithelium regardless of type (1). Histologic criteria were established by Shear in 1960 and Pindborg, Philipsen, and Henriksen, in 1962 (13,14). In 1992 WHO classification, it was categorized under the heading of "epithelial, developmental, and odontogenic cysts" and was used as synonymous with the primordial cyst (15). In 2005, the WHO consensus panel acknowledged some features of OKCs as evidence of neoplastic nature and renamed them as keratocystic odontogenic tumor (KOT) (16). Although its aggressive growth, the rare occurrence of its "solid" variant, recurrence after treatment, and most importantly mutations in the PTCH gene were considered justifications for reclassification, some authors suggest that these justifications are not sufficient to classify these lesions as neoplasms (17). In the 2017 classification, the keratocystic odontogenic tumor was moved back into the cyst category and it was called odontogenic keratocyst again (3,17). While neoplasms should not regress spontaneously, it has been documented that OKCs regress completely after decompression, and the epithelium of decompressed cysts resembles the oral mucosa rather than OKC. Loss of heterozygosity on chromosome 9q22.3 (where the PTCH1 gene has been mapped) is not specific for OKC and has also been shown in other non-neoplastic odontogenic cysts (3,18-20). In light of all these findings, it is believed that there is not enough evidence to support a neoplastic origin, and therefore OKC remains the most appropriate name for this lesion (3,17).

There are many benign and malignant lesions in the differential diagnosis of OKCs, and it can be difficult to make a correct diagnosis clinically, radiologically, and even pathologically. Myoung et al. reported that concordance between the radiological impressions with the pathological diagnosis was 25.2% and the most common radiologic impressions were dentigerous cyst, OKC, primordial cyst, ameloblastoma, residual cyst, radicular cyst, and postoperative maxillary cyst respectively (5). In the present study, the most common clinical provisional diagnoses were OKC, dentigerous cyst, radicular cyst, residual cyst, and ameloblastoma, respectively. Although OKCs are often confused with benign lesions (mostly dentigerous cysts), they can also be confused with malignant lesions. Large size, multilocular radiological appearance, and clinical behavior can be misinterpreted clinically as ameloblastoma (6). To distinguish from other benign and malignant lesions, it is very important to sample the entire specimen for pathological examination and carefully evaluate all histopathological findings. Quite different rates of recurrence in OKCs have been reported in the literature, ranging from 0% to 62%. The majority of recurrences arise within the first 5 years following initial treatment. There are different treatment options for OKCs. With improvements in treatment modalities, recurrence rates have reduced dramatically compared to the past. The recurrence rate after enucleation with Carnoy solution is 8% and recurrence after resection is rare (in <2% of cases) (3). The presence of persistent satellite cysts or incomplete removal of cysts may be responsible for recurrences. In our series, recurrence was not observed in any patient. But, in our series, follow-up information was available in only 26 of the patients, and the short follow-up period (ranged from 1 to 36 months, with a mean of 22.8 months). The absence of recurrence in any of our patients may be related to short follow-up times and/or improvements in treatment modalities.

Looking at the history of OKCs, it is thought to have a neoplastic character but is currently classified in the cyst category. Recurrence was reduced with improvements in treatment modalities. Treatment effect and concomitant inflammation can cause changes in the epithelium and may hide the diagnostic features of OKC. Therefore, careful examination is required for accurate diagnosis, especially in cases where inflammation is accompanied.

*Conflict of Interest:* None.

*Support and Acknowledgment:* None

*Researchers' Contribution Rate Statement:*  
Idea/Concept: MFA, FY; Analysis and/or Interpretation: FY, NS, ÖD; Data Collection and/or Processing: FY, NS, ÖD; Writing the Article: FY, MFA; Control/Supervision: MFA, FY; Approval: FY, NS, ÖD, MFA.

*Ethics Committee Approval:* Non-Drug Clinical Research Ethics Committee of Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty, date: 02.03.2021, decision number: 26.

## REFERENCES

1. Philipsen HP. On keratocysts in the jaws. *Tandlaegebladet*. 1956;60:963-80.
2. Shear M, Speight P. *Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions*. 4th ed. Oxford. Blackwell Munksgaard, 2007.
3. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. *WHO Classification of Head and Neck Tumours*. 4th ed. Lyon. IARC, 2017.
4. Brannon RB. The odontogenic keratocyst: A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977;43(2):233-55.
5. Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JI, Lim CY, Choung PH et al. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91(3):328-33.

6. Brannon RB. The odontogenic keratocyst: A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1976;42(1):54-72.
7. Yang SI, Park YI, Choi SY, Kim JW, Kim CS. A retrospective study of 220 cases of keratocystic odontogenic tumor (KCOT) in 181 patients. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2011;23(3):117-21.
8. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;64(6):727-30.
9. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol.* 1987;16(2):75-80.
10. Dominguez FV, Keszler A. Comparative study of keratocysts, associated and non-associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Pathol.* 1988;17(1):39-42.
11. Payne TF. An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972;33(4):538-46.
12. Rodu B, Tate AL, Martinez MG Jr. The implications of inflammation in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol.* 1987;16(10):518-21.
13. Pindborg JJ, Philipsen HP, Henriksen J. Studies on odontogenic cyst epithelium. In: Sognnaes RF, ed. *Fundamentals of Keratinization (Vol. 1)*. Washington, DC. American Association of the Advancement of Science, 1962:151-60.
14. Shear M. Primordial cyst. *Journal of the Dental Association of South Africa* 1960;15(2):211-7.
15. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. A Commentary on the Second Edition. *Cancer.* 1992;70(12):2988-94.
16. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Head and Neck.* 3rd ed. Lyon. IARC, 2005.
17. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head and Neck Pathology.* 2017;11(1):68-77.
18. Pogrel MA, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(6):651-5
19. Diniz MG, Galvão CF, Macedo PS, Gomes CC, Gomez RS. Evidence of loss of heterozygosity of the PTCH gene in orthokeratinized odontogenic cyst. *J Oral Pathol Med.* 2011;40(3):277-80.
20. Pavelić B, Levanat S, Crnić I, Kobler P, Anić I, Manojlović S et al. PTCH gene altered in dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med.* 2001;30(9):569-76.

# ORTA ANADOLU TOPLUMUNDA ALT ÇENE KÜÇÜK AZI DIŞLERİNİN KÖK KANAL MORFOLOJİSİNİN VE KRON-KÖK ORANININ KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Root Canal Morphology and Crown-to-Root Ratio of Mandibular Premolars in Middle Anatolian Population*

Ali TÜRKİYILMAZ<sup>1</sup> , Merve AYDOĞDU<sup>2</sup> , Mehmet Zahit ADIŞEN<sup>2</sup> ,  
Ali ALTINDAĞ<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KONYA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmanın amacı, alt çene küçük azı dişlerinin kök kanal anatomisinin yapısal konfigürasyonlarını ve kron-kök oranını cinsiyete, yaş aralıklarına ve bilateral uyum varlığına göre konik ışınli bilgisayarlı tomografi kullanarak incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Toplam 300 hastanın alt çene birinci ve ikinci küçük azı dişlerinden 1200 adet konik ışınli bilgisayarlı tomografik görüntüsü elde edildi. Görüntüler; i) kök kanal konfigürasyonlarının morfolojisi, ii) kron uzunluğu, iii) kök uzunluğu, iv) toplam diş uzunluğu, v) kron-kök oranı; cinsiyet, yaş ve bilateral uyuma göre değerlendirildi. Veriler bağımsız örneklem t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile analiz edildi.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Hem alt çene birinci küçük azı dişleri hem de ikinci küçük azı dişlerinde cinsiyet, yaş ve simetrik karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). İncelenen dişler Vertucci sınıflandırmasına göre Tip I'den Tip VI'ya kadar altı farklı kök kanal konfigürasyonu gösterdi. Kron uzunluğu, kök uzunluğu, toplam diş uzunluğu ve kron-kök oranı bakımından yaş aralıklarının karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Alt çene birinci küçük azı dişlerinde, iki kanal bulunma sıklığı ikinci küçük azı dişlerinden yaklaşık iki kat daha fazlaydı. Yaşla birlikte kron uzunluğu ve kron-kök oranı azalırken, kök uzunluğunun arttığı belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Alt çene küçük azı dişleri, konik-ışınli bilgisayarlı tomografi, kron-kök oranı, kök kanal morfolojisi

**Objective:** The purpose of this retrospective study was to investigate morphological configurations of root canal anatomy and crown-to-root ratio of mandibular premolar teeth by gender, age intervals and occurrence of bilateral harmony using cone beam computed tomography scanning.

**Material and Methods:** A total of 1200 cone-beam computed tomographic images of mandibular first and second premolar teeth were obtained from 300 patients. The images were evaluated considering i) morphology of the root canal configurations, ii) crown length, iii) root length, iv) total tooth length, v) crown-to-root ratio; according to gender, age, and unilateral harmony. The data were analyzed with independent sample t-test and one-way analysis of variance (ANOVA). The  $p$  value was established as  $< 0.05$ .

**Results:** Significant differences were present in gender, age and symmetrical comparisons both mandibular first and second premolar teeth ( $p < 0.05$ ). According to Vertucci's classification, the examined teeth exhibited six different root canal configurations as type I through type VI. Significant differences were found between age intervals in determination of crown length, root length, total teeth length and crown-to-root ratio ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In mandibular first premolar teeth, the frequency of two canals was approximately two times higher than second premolar teeth. The crown length and crown-to-root ratio decreased; otherwise, the root length increased by age.

**Keywords:** Mandibular premolar teeth, cone-beam computed tomography, crown-to-root ratio, root canal morphology



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 532 2482051  
Geliş Tarihi / Received: 11.10.2021

**Dr. Ali TÜRKİYILMAZ**  
E-posta / E-mail: turkiyilmaz\_a@hotmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 14.01.2022

## GİRİŞ

Kök kanallarının anatomisinin tanısı, temizlenmesi ve doldurulması başarılı bir tedavinin temelini oluşturmaktadır (1). Bu başarıda kök kanal morfolojisinin tam olarak anlaşılması etkili tedavi için gereklidir. Kök kanal sisteminde, tanımlanan genellemeler dışında farklılıklar görülebilmektedir. Kök kanallarının karmaşık bir yapıda olduğu ve varyasyonlar içerdiği ilk kez 1925 yılında Hess tarafından rapor edilmiştir (2). Endodontik tedavinin başarısız olmasında ekstra-radiküler enfeksiyon, taşkın kök kanal dolgusu ya da diğer materyallerin sebep olduğu yabancı cisim reaksiyonları, gerçek kistler ve apikal alanda inatçı intra-radiküler enfeksiyonlar etkili olabilmektedir (3). Bir diğer önemli etken de kök kanallarının içerdiği yapısal farklılıklardır. Yan kanallar, kanal içi bağlantılar, apikal delta, çoklu foramen, ilave kanallar genel olarak tespit edilebilen etkenlerdir (4). Kök kanal sistemi üzerine yapılan erken dönem bir çalışmada daimî dentisyonda alt çene (mandibular) birinci küçük azı (premolar) dişlerin en değişken kanal yapısına sahip dişler olduğu rapor edilmiştir (5). Mandibular ikinci premolar dişler genellikle tek köklü ve tek kanallı olarak tanımlanmasına rağmen kök kanal morfolojileri ile ilgili pek çok çeşitlilik bildirilmiştir (6,7). Kron-kök oranı dişin alveolar kemiği üzerinde kalan kısmının altında kalan kısma oranını ifade eder. Kısa kökler nedeniyle elverişsiz kron-kök oranına sahip dişlerde prognoz olumsuz etkilenebilir (8). Kısa kron-kök oranı varlığında apikal rezeksiyon ve ototransplantasyon gibi işlemlerin uygulanabilirliği, protetik amaçla ilgili dişin destek diş olarak kullanılması güçleşebilir ya da imkânsız hale gelebilir. İleri periodontal hastalıklarda ataçman desteğinin yetersizliğinden dolayı erken diş kaybı yaşanabilir. Tüm dişlerde olduğu gibi premolar dişlerin de kök kanal sayısı ve varyasyonları, kron-kök oranları etnik, yaş, cinsiyet gibi etkenlerden etkilenebilmektedir.

Konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KIBT), kanal morfolojisinin değerlendirilmesi ve ek kanalların tespit

edilmesinde önemli detaylar sağlamaktadır ve kullanımı önerilmektedir (9). Kök kanalının yapısal karakterinin tespiti ile ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan diğer yöntemler geleneksel radyografi, enine kesit, boyama ve temizleme, taramalı elektron mikroskopu, stereomikroskopu, mikro-bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) olarak sıralanabilir (4). Tüm bu bilgilerin ışığında, bu çalışmanın amacı, Orta Anadolu toplumunda mandibular premolar dişlerin kök kanal morfolojilerini ve kron-kök oranlarını KIBT yardımıyla incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (tarih: 28.05.2021, karar no: 2021.05.08) onaylandı. Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı'na Kasım 2011 ile Şubat 2020 tarihleri arasında, inatçı enfeksiyon, ek kök kanal varlığı, vertikal kırık şüphesi vb. durumlar için KIBT görüntüleri ile başvuran 157 kadın ve 143 erkek toplam 300 hastanın görüntüleri değerlendirildi. Hastaların yaş aralığı 15-60 olarak belirlendi. Yaş aralığı üç farklı yaş gruplarına ayrıldı [(15-30 yaş), (31-45 yaş), (46-60 yaş)]. Mandibular premolar dişlerde apeks gelişimi tamamlanmamış, apikal periodontitis, kron restorasyonu, ataçman kaybı olan, kanal tedavisi yapılmış, post uygulanmış, kök rezorbsiyonu bulunan, mandibular premolar eksikliği olan ya da kanal morfolojisinin net izlenemediği ve yüksek KIBT çözünürlüğüne sahip olmayan vakalar çalışma dışında bırakıldı. Her görüntü kendisine ait yazılım programı ile deneyimli bir gözlemci tarafından değerlendirildi. İlgili araç çubuğu üzerinde optimal görüntüleme için kontrast ve parlaklık ayarları yapıldı. Görüntülerdeki tüm mandibular premolar dişler kron uzunluğu, kök uzunluğu, toplam kron-kök uzunluğu, kron-kök oranı, kök sayısı, kanal sayısı ve Vertucci sınıflamasına göre kök kanal morfolojileri açısından üç farklı düzlemde (aksiyel, sagittal, koronal) değerlendirildi (Şekil 1).

*İstatistiksel Analiz*

Elde edilen veriler SPSS 22.0 (SPSS, Inc., IL, ABD) istatistik programı yardımıyla analiz edildi. İkili karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t test, varyans analizleri için tek yönlü ANOVA testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmada hem mandibular birinci premolar dişlerde hem de mandibular ikinci premolar dişlerde kök kanal konfigürasyonları gözlemlendi. KIBT görüntülerinde elde edilen kök kanal konfigürasyonlarının oransal dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir. Her iki diş grubunda da Vertucci Tip I’den Tip VI’ya varyasyonlar gözlenmiştir. İncelenen tüm dişlerden iki ayrı kanal ile sonlanan (Tip IV, V ve VI) diş sayısı birinci premolarda 65 iken (%10.9), ikinci premolarda 13 (%2.2) idi. İki ayrı kanal şeklinde sonlanan dişlerin 35’i (%53.8) apikal üçtebirde iki ayrı köke ayrılarak sonlanmaktaydı. Bu dişlerin gruplara dağılımına bakıldığında, birinci premolar dişlerde Vertucci Tip IV’de iki ayrı kök olarak sonlanan

3; Tip V kök kanal konfigürasyonu gösterip iki ayrı kök olarak sonlanan 29 diş (Şekil 2); ikinci premolar dişlerde ise Vertucci Tip IV kanal konfigürasyonu gösterip, iki ayrı kök olarak sonlanan 1; Tip V kanal konfigürasyonu gösterip, iki ayrı kök olarak sonlanan 2 diş tespit edilmiştir. Her iki diş grubunda da Tip I varyans en yüksek simetri uyumuna sahipti (%93, %85.4).

Elde edilen ortalama kron uzunluğu, kök uzunluğu, toplam kron-kök uzunluğu ve kron-kök oranlarında; cinsiyet, yaş aralığı ve simetri açısından anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Verilerin dağılımı birinci premolar dişler için Tablo 2’de, ikinci premolar dişler için Tablo 3’te verilmiştir. Her iki diş grubunda da kadınlardan elde edilen kron uzunluğu, kök uzunluğu, toplam uzunluk daha az bulunurken, kron-kök oranları anlamlı derecede daha fazla bulundu ( $p<0.05$ ). Katılımcıların yaş ortalaması 30.58 ( $\pm 11,07$ ) olarak hesaplandı. Yaş aralıklarında, yaşın artması ile birlikte her iki diş grubunda da kron uzunluğunda ve kron-kök oranında anlamlı azalma gözlenirken kök uzunluğunda anlamlı artış gözlemlendi ( $p<0.05$ ).

**Tablo 1:** Vertucci sınıflamasına göre birinci ve ikinci premolar dişlerin sayı/dağılım oranları ve bilateral simetri durumu

	Birinci Premolar			İkinci Premolar		
	Simetrik	Nonsimetrik	Toplam	Simetrik	Nonsimetrik	Toplam
	Sayı / %	Sayı / %	Sayı / %	Sayı / %	Sayı / %	Sayı / %
<b>Tip I</b>	469 / 93.1	35 / 6.9	504 / 84	469 / 85.4	80 / 14.6	549 / 91.5
<b>Tip II</b>	1 / 14.3	6 / 85.7	7 / 1.2	1 / 4	24 / 96	25 / 4.2
<b>Tip III</b>	1 / 4.2	23 / 95.8	24 / 4	1 / 7.7	12 / 92.3	13 / 2.2
<b>Tip IV</b>	0 / 0	4 / 100	4 / 0.7	0 / 0	2 / 100	2 / 0.3
<b>Tip V</b>	3 / 5.2	55 / 94.8	58 / 9.7	3 / 42.9	4 / 57.1	7 / 1.2
<b>Tip VI</b>	0 / 0	3 / 100	3 / 0.5	0 / 0	4 / 100	4 / 0.7



**Tablo 2:** Mandibular birinci premolar dişlerin cinsiyet, yaş grupları ve lokalizasyona göre kron/kök ölçümlerinin karşılaştırılması

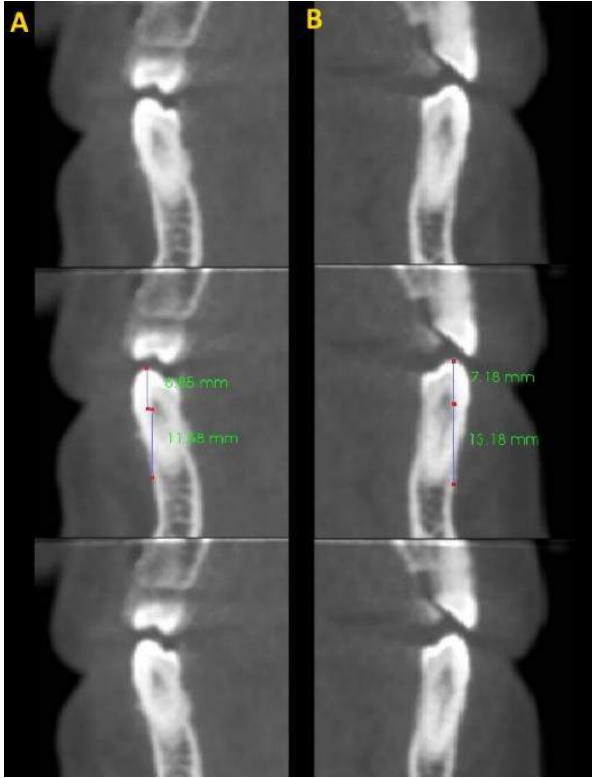
	Sayı	Kron Uzunluğu	P	Kök Uzunluğu	P	Toplam Kron Kök Uzunluğu	P	Kron- Kök Oranı	P
<b>CİNSİYET</b>									
<b>Kadın</b>	314	6.76 ± 0.82	<b>0.011*</b>	13.44 ± 1.7	<b>&lt;0.001*</b>	20.19 ± 2.08	<b>&lt;0.001*</b>	0.51 ± 0.08	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Erkek</b>	286	6.93 ± 0.86		14.57 ± 1.52		21.51 ± 1.97		0.48 ± 0.07	
<b>YAŞ GRUBU</b>									
<b>15-30</b>	386	6.91 ± 0.87	<b>0.010*</b>	13.88 ± 1.69	<b>0.046**</b>	20.79 ± 2.09	0.650	0.5 ± 0.08	<b>&lt;0.001**</b>
<b>31-45</b>	120	6.77 ± 0.85		13.99 ± 1.77		20.76 ± 2.3		0.49 ± 0.07	
<b>46-60</b>	94	6.64 ± 0.69		14.37 ± 1.68		21 ± 2.09		0.47 ± 0.06	
<b>TARAF</b>									
<b>Sağ Taraf</b>	300	6.9 ± 0.82	0.074	14.11 ± 1.68	0.062	21.01 ± 2.09	<b>0.027*</b>	0.49 ± 0.07	0.911
<b>Sol Taraf</b>	300	6.78 ± 0.86		13.85 ± 1.74		20.63 ± 2.16		0.5 ± 0.08	

\* Bağımsız Örneklem T Testi, \*\* ANOVA Testi.  $p < 0.05$  İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

**Tablo 3:** Mandibular ikinci premolar dişlerin cinsiyet, yaş grupları ve lokalizasyona göre kron/kök ölçümlerinin karşılaştırılması

	Sayı	Kron Uzunluğu	P	Kök Uzunluğu	P	Toplam Kron Kök Uzunluğu	P	Kron- Kök Oranı	P
<b>CİNSİYET</b>									
<b>Kadın</b>	314	6.18 ± 0.79	<b>&lt;0.001*</b>	13.14 ± 1.84	<b>&lt;0.001*</b>	19.32 ± 2.29	<b>&lt;0.001*</b>	0.48 ± 0.07	<b>0.005*</b>
<b>Erkek</b>	286	6.59 ± 0.8		14.45 ± 1.78		21.04 ± 2.2		0.46 ± 0.06	
<b>YAŞ GRUBU</b>									
<b>15-30</b>	386	6.45 ± 0.81	<b>0.009*</b>	13.62 ± 1.9	<b>0.034**</b>	20.07 ± 2.4	0.568	0.48 ± 0.07	<b>&lt;0.001**</b>
<b>31-45</b>	120	6.27 ± 0.86		13.93 ± 2.05		20.19 ± 2.53		0.46 ± 0.08	
<b>46-60</b>	94	6.21 ± 0.75		14.15 ± 1.82		20.35 ± 2.26		0.44 ± 0.06	
<b>TARAF</b>									
<b>Sağ Taraf</b>	300	6.37 ± 0.83	0.940	13.84 ± 1.87	0.324	20.22 ± 2.37	0.444	0.47 ± 0.07	0.994
<b>Sol Taraf</b>	300	6.38 ± 0.81		13.69 ± 1.98		20.07 ± 2.44		0.47 ± 0.07	

\* Bağımsız Örneklem T Testi, \*\* ANOVA Testi.  $p < 0.05$  İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



**Şekil 1:** Vertucci tip III kanal konfigürasyonuna sahip mandibular premolar dişlerde sağ (A) ve sol (B) sagittal kesitlerde kron-kök uzunlukları ölçümü



**Şekil 2:** (A) Vertucci tip V kanal konfigürasyonuna sahip birinci mandibular premolar dişlerin sağ ve sol sagittal (B) İlerleyen aksiyal kesitlerdeki görünüşleri

## TARTIŞMA

Çalışmada Orta Anadolu Türk toplumunda mandibular premolar dişlerde kök kanal morfolojisi ve kron-kök oranı KIBT yardımıyla incelendi. KIBT tekniğinin diş

anatomisinin üç boyutlu yapısına ilişkin detaylı bir değerlendirme sağladığı görüldü. Kök kanal tedavisinde başarılı sonuçlar elde edebilmek için kök kanal morfolojisinin ve bu morfolojik yapıdaki sapmaların iyi bilinmesi gerekmektedir. Gözden kaçan kanalların barındırdığı mikrobiyal kolonizasyon alevlenmeye ve bu nedenle tedavi sürecinde başarısızlıklara neden olabilmektedir (10). Slowey ve ark., başarılı bir endodontik tedavi uygulamada tüm dişler içerisinde mandibular premolar dişlerin en büyük zorluğa sahip dişler olduğunu bildirmiştir (11). Ürdünlü bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada mandibular premolar dişlerde Tip I kanal konfigürasyonunun sırasıyla birinci premolar dişlerde %58.2, ikinci premolar dişlerde %72 olduğu, sonraki en sık görülen kanal konfigürasyonunun %16.8 ve %15.3 oranlarında Tip V olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (12). Walker, güney Çin popülasyonunda mandibular birinci premolar dişlerde %34 oranında iki kanal, %2 oranında ise 3 kanal varlığı rapor etmiştir (13). Radyografik yöntemle yapılan bir çalışmada mandibular birinci premolar dişlerde %23.1 oranında iki ya da üç kanal varlığı rapor edilmiştir (14). Vertucci şeffaflaştırma yöntemi ile 400 premolar dişi incelemiş ve %25.5 oranında iki farklı apikal foramen, %0.5 oranında ise üç farklı apikal foramen tespit etmiştir (1). Kök kanal morfolojileri farklı etnik gruplarda çeşitlilik gösterebilmektedir. Ayrıca bilinen klasik sınıflamanın dışında da farklı varyasyonlara literatürde yer verilmektedir. Özellikle mandibular ikinci premolar dişlerde tek kökte 4 kanal varlığı, 5 kanal varlığı ve 3 kök, 3 kanal varlığı rapor edilen vakalar arasındadır (7,15-17).

Afriko-Amerikan ve beyaz hastaların mandibular ikinci premolar dişlerinde 2 ve daha fazla kök bulunma olasılığı sırasıyla %4.8 ve %1.5 olarak bildirilmiştir (18). Hindu popülasyonda yapılan çalışmada 100 adet çekilmiş mandibular birinci premolar dişte %72 oranında Tip I, %10 oranında Tip IV ve %8 oranında Tip V kanal morfolojisinin olduğu rapor edilmiştir (19). Türk toplumu üzerinde yapılan bir çalışmada

mandibular birinci premolar dişlerde %62 oranında tek kök ve tek kanal varlığı bildirilmiştir (9). Çalışkan ve ark., Tip I kanal varlığını mandibular birinci premolar dişlerde %64; mandibular ikinci premolar dişlerde %93 oranında rapor etmiştir (21). Çalışmamızdaki bulgular literatür ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada mandibular birinci ve ikinci premolar dişlerde en yüksek oranda Vertucci Tip I kanal konfigürasyonu gözlemlendi [(%84, %91.5)]. Sonraki en yüksek oranda gözlenen kanal konfigürasyonu birinci premolar dişlerde Tip V (%9.7), ikinci premolar dişlerde Tip II (%9.2) olarak gerçekleşti. Her iki diş grubunda simetrik dağılım oranı Tip I morfolojide fazla iken, Tip II-VI morfolojilerde simetrik olmayan dağılım oranı daha yüksekti.

Kök kanal morfolojisinin incelendiği çalışmalarda şeffaflaştırma, kesit alma, radyografi, taramalı elektron mikroskobu, KIBT ve mikro-BT gibi farklı yöntemler kullanılmıştır (8,9,19,20). Radyografi, kök kanal tedavisine yardımcı olmak amacıyla kullanılan yaygın bir yöntemdir. KIBT ile karşılaştırıldığında daha az radyasyon yayar ve daha düşük maliyetlidir ancak üç boyutlu nesnelere iki boyutlu görüntüsünü sağlayabilir ve bu esnada görüntüleme bozulma (distorsiyon) ve anatomik yapılarda üst üste binme (süperimpozisyon) oluşur (21). Bu nedenle karmaşık kök kanal morfolojisi varlığında radyografiyi kullanmak zordur. Kottoor ve ark., bir vaka raporunda sekiz adet kanal bulunan maksiller molar bir dişin teşhisinde KIBT kullandıklarını bildirmiştir (22). KIBT mikro-BT'ye kıyasla daha düşük maliyetli, daha ulaşılabilir ve görece hızlı bir tekniktir. Öte yandan, KIBT'nin diş anatomisinin incelenmesinde bazı sınırlamalara sahip olduğu bilinmektedir. Çözünürlüğü daha düşük olduğundan KIBT görüntüleri mikro-BT görüntülerinden daha bulanık olabilmektedir (23). Çok karmaşık kök kanal konfigürasyonların tespitinde başarılı olamadığı rapor edilmiştir (20).

Dişlerde yaşa bağlı olarak meydana gelen en belirgin değişikliklerden biri insizal kenarlarda ve okluzal yüzeylerde oluşan atrizyondur. Beslenme biçimi ve

sosyal alışkanlıklar gibi etkenler atrizyonda etkili olabilmektedir (24). Atrizyonla meydana gelen doku kaybı klinik kron uzunluğunun azalması ile sonuçlanır. Sement diş köklerinin dış tabakasını oluşturan ve yaşla beraber kalınlaşan bir dokudur. Bu kalınlaşma sement apozisyonu ya da ikincil sement birikimi olarak da adlandırılır ve sekonder dentin yapımı gibi özellikle kökün apikal yarısında hayat boyu devam eder (25). Çalışmamızda kron uzunluğunda yaşla birlikte anlamlı derecede meydana gelen azalış insizal/okluzal bölgede yaşla birlikte artan atrizyonla, kök uzunluğundaki artışı apikalde oluşan sement birikimi ile açıklamak mümkün görünmektedir. Ayrıca kök ucunda artan sement kalınlığı minör foramenin daha koronale taşınmasına neden olmaktadır. Bu da minör foramende bitirilen kök kanal dolgusunun kısa kaldığı algısını doğurmaktadır.

Kron-kök oranının belirlendiği çalışmalarda iki farklı ölçüm tekniği ön plana çıkmaktadır. İlki mine sement sınırını (MSS) birleştiren çizginin esas alınmasıdır. Bu çizgi ile tüberkül tepelerini birleştiren çizgi arasındaki mesafe kron uzunluğunu, yine bu çizgi ile radyolojik apeks noktası arasındaki mesafe ise kök uzunluğunu vermektedir. Buna klinik kron/kök oranı denir. İkincisi ise krestal kemik seviyelerini (KKS) birleştiren çizginin esas alınmasıdır. Ölçüm MSS kriterine benzer şekilde yapılır ve anatomik kron-kök oranı olarak tanımlanır. KKS seviyesine göre yapılan ölçümlerde yaşla birlikte görülebilen kemik kaybı nedeniyle referans noktasında apikale doğru yer değiştirme görülebildiğinden bu çalışmada kron-kök uzunlukları belirlenirken sabit bir referans noktası olan MSS dikkate alındı. Kron-kök oranı çalışmalarda çekilmiş dişler üzerinde gözlem yolu ile, geleneksel radyografilerle, KIBT ile ve mikro-BT'de 3 boyutlu modelleme elde edilerek değerlendirilebilmektedir (8,26). Dişin restorasyonuna karar verilirken ya da dental protezler için destek diş olarak kullanılacağı durumlarda dişin kron-kök oranı önemli bir parametre olarak dikkate alınır (27). Dykema ideal kron-kök oranını 1:2 olarak önermiş ve sabit bölümlü protezlere destek olarak kullanılacak dişler için

2:3 oranını kabul edilebilir oran olarak bildirmiştir (28). Ayrıca 2:3 ve 1:1 kron-kök oranı sağlıklı periodonsiyuma sahip ve okluzyonu kontrol edilmiş dişler için sırasıyla optimal ve minimum kabul edilebilir oranlar olduğu rapor edilmiştir (29).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları dahilinde incelediğimiz Orta Anadolu popülasyonunda şu sonuçlara ulaşıldı: i) Alt premolar dişlerde en sık görülen kök kanal morfolojisi tek kök ve tek kanal olmakla birlikte özellikle birinci premolar dişlerde ikinci premolar dişlere kıyasla önemli oranda Tip I'den sapmalar görülebilmektedir. ii) Her iki diş grubunda da Tip II'den Tip VI'ya farklı morfolojilere sahip dişler yüksek oranda simetriği olan diş ile aynı morfolojik özellikleri taşımamaktadır. iii) Tip IV ve Tip V morfolojilerde tek kökte iki ayrı kanal ile sonlanan tipik morfolojilerin yanı sıra iki ayrı kök ile sonlanan morfolojiler de gözlenmektedir. iv) Alt premolar dişlerde elde edilen kron-kök oranları ideal kron-kök oranı olarak kabul gören 1:2 ile uyumludur. Kök kanal morfolojisinin ve kron-kök oranların farklı yöntemlerle belirlendiği farklı diş gruplarına ait çalışmaların sayısının artması klinisyenlere klinik pratikte katkı ve kolaylık sağlayacaktır.

*Çatışma Beyanı:* Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: AT, MA, MZA; Analiz: MA, MZA; Veri sağlama: MA; Yazım: AT, MA; Düzeltme: AT, MZA, AA; Onay: AT, MA, MZA, AA.

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi / kuruluş yoktur.

*Etik Kurul Onamı:* Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 28.05.2021, karar no: 2021.05.08.

## KAYNAKLAR

1. Vertucci FJ. Root canal morphology and its relationship to endodontic procedures. Endod Topics. 2005;10(1):3-29.
2. Hess W, Zürcher E. The Anatomy of Root Canals of the Teeth of the Permanent and Deciduous Dentitions. New York. William Wood & Co, 1925.
3. Siqueira JF Jr. Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. Int Endod J. 2001;34(1):1-10.
4. Liu N, Li X, Liu N, Ye L, An J, Nie X et al. A micro-computed tomography study of the root canal morphology of the mandibular first premolar in a population from southwestern China. Clin Oral Investig. 2013;17(3):999-1007.
5. Brescia NJ. Applied Dental Anatomy. St. Louis: CV Mosby Co. 1961:46-8.
6. Cleghorn BM, Christie WH, Dong CC. The root and root canal morphology of the human mandibular second premolar: a literature review. J Endod. 2007;33(9):1031-7.
7. Macri E, Zmener O. Five canals in a mandibular second premolar. J Endod. 2000;26(5):304-5.
8. Holtta P, Nyström M, Evalahti M, Alaluusua S. Root-crown ratios of permanent teeth in a healthy Finnish population assessed from panoramic radiographs. Eur J Orthod. 2004;26(5):491-7.
9. Sert S, Bayirli GS. Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. J Endod. 2004;30(6):391-8.
10. Barbizam JV, Ribeiro RG, Tanomaru Filho M. Unusual anatomy of permanent maxillary molars. J Endod. 2004;30(9):668-71.
11. Slowey RR. Root canal anatomy. Road map to successful endodontics. Dent Clin North Am. 1979;23(4):555-73.

12. Awawdeh LA, Al-Qudah AA. Root form and canal morphology of mandibular premolars in a Jordanian population. *Int Endod J.* 2008;41(3):240-8.
13. Walker RT. Root canal anatomy of mandibular first premolars in a southern Chinese population. *Endod Dent Traumatol.* 1988;4(5):226-8.
14. Zillich R, Dowson J. Root canal morphology of mandibular first and second premolars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;36(5):738-44.
15. Holtzman L. Root canal treatment of mandibular second premolar with four root canals: a case report. *Int Endod J.* 1998;31(5):364-6.
16. Al-Abdulwahhab B, Al-Nazhan S. Root canal treatment of mandibular second premolar with four root canals. *Saudi Endod J.* 2015;5(3):196.
17. Rödig T, Hülsmann M. Diagnosis and root canal treatment of a mandibular second premolar with three root canals. *Int Endod J.* 2003;36(12):912-9.
18. Trope M, Elfenbein L, Tronstad L. Mandibular premolars with more than one root canal in different race groups. *J Endod.* 1986;12(8):343-5.
19. Velmurugan N, Sandhya R. Root canal morphology of mandibular first premolars in an Indian population: a laboratory study. *Int Endod J.* 2009;42(1):54-8.
20. Zhang D, Chen J, Lan G, Li M, An J, Wen X et al. The root canal morphology in mandibular first premolars: a comparative evaluation of cone-beam computed tomography and micro-computed tomography. *Clin Oral Invest.* 2017;21(4):1007-12.
21. Fernandes LM, Rice D, Ordinola-Zapata R, Capellozza AL, Bramante CM, Jaramillo D et al. Detection of various anatomic patterns of root canals in mandibular incisors using digital periapical radiography, 3 cone-beam computed tomographic scanners, and micro-computed tomographic imaging. *J Endod.* 2014;40(1):42-5.
22. Kottoor J, Velmurugan N, Surendran S. Endodontic management of a maxillary first molar with eight root canal systems evaluated using cone-beam computed tomography scanning: a case report. *J Endod.* 2011;37(5):715-9.
23. Marca C, Dummer PM, Bryant S, Vier-Pelisser FV, Só MV, Fontanella V et al. Three-rooted premolar analyzed by high-resolution and cone beam CT. *Clin Oral Investig.* 2013;17(6):1535-40.
24. Akay G, Atak N, Güngör K. Adli diş hekimliğinde dişler kullanılarak yapılan yaş tayini yöntemleri. *EÜ Dişhekimliği Fak Derg.* 2018;39(2):73-82.
25. Bozdemir E, Amasya H. Yaşlanmayla birlikte ağız ve çevresindeki dokularda gözlenen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler. *Selcuk Dental Journal.* 2019;6(2):239-46.
26. Volumen SY, de Dientes Premolares, UEP. Crown-to-root ratios in terms of length, surface area and volume: A pilot study of premolars. *Int J Morphol.* 2016;34(2):465-70.
27. Greenstein G, Cavallaro JS. Importance of crown to root and crown to implant ratios. *Dent Today.* 2011;30(3):61-2.
28. Dykema RW. Fixed partial prosthodontics. *J Tenn Dent Assoc.* 1968;43:309-21.
29. Treatment planning for the replacement of missing teeth. In: Shillingburg HT, Hobo S, Whitsett LD, Jacobi R, Brackett SE. *Fundamentals of Fixed prosthodontics.* Quintessence Publishing Company. 1997:85-103.



## COMPARISON OF INFECTED LUNG VOLUME OF COVID-19 PATIENTS AND THEIR CLINIC AND LABORATORY DATA

### *Covid-19 Hastalarında Enfekte Akciğer Volümü ile Klinik ve Laboratuvar Bulguların Karşılaştırılması*

Murathan KÖKSAL<sup>1</sup> , Erdem ÖZKAN<sup>1</sup> , Mutlu GÜLBAY<sup>1</sup> , Yeşim AYBAR BİLİR<sup>2</sup> ,  
Esragül AKINCI<sup>2</sup> , Adalet AYPAK<sup>2</sup> , Hatice Rahmet GÜNER<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to evaluate the healthy and infected area volumes and elementary lesion characteristics in thorax computed tomography examinations of mild-moderate and severe patient groups according to the clinical severity scoring determined by the World Health Organization, and to compare the obtained findings with laboratory and clinical data.

**Material and Methods:** A total of 100 cases (59 males, 41 females; age range 18-95 years) were retrospectively and randomly selected from the patients who had non-contrast thoracic computed tomography scan and were diagnosed with Covid-19 pneumonia by reverse transcription polymerase chain reaction test. According to clinical severity scoring, patients were classified as mild-moderate and severe groups. Volumetric measurements were made in the lungs using quantitative analyses. In addition, lesion characteristics (ground glass opacity, consolidation, air bronchogram) in the infiltration areas were recorded. The relationship between radiological findings and clinical-laboratory data was statistically evaluated.

**Results:** The age of the patients ranged between 58.80±14.74 years; 52% of the cases were in the severe category, 48% of them were in the mild-moderate category. Lung volumes did not differ significantly between disease groups. According to computed tomography findings, there was a statistically significant correlation between subpleural reticulations and air bronchogram and disease groups. IL-6, D-dimer, ferritin, neutrophil lymphocyte ratio and C-Reactive Protein values were higher in the severe disease group than in the mild-moderate group.

**Conclusion:** Volumetric values associated with laboratory parameters are thought to be an important indicator of the immune response that determines the course of the disease.

**Keywords:** COVID-19, computed tomography, volumetry

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği klinik şiddet skorlamasına göre hafif-orta grup ile ağır hasta gruplarının toraks bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde sağlıklı ve enfekte alan volümleri ile elementer lezyon özelliklerinin değerlendirilmesi, elde edilen bulguların laboratuvar ve klinik verilerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastaneye kabul sırasında kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografisi çekilen ve ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu testi ile Covid-19 pnömonisi tanısı alan hastalar arasından geriye dönük ve rastgele olarak toplam 100 olgu (59 erkek, 41 kadın; yaş aralığı 18-95) toplandı. Klinik şiddet skorlamasına göre hastalar hafif-orta ve ağır grup olarak sınıflandırıldı. Kantitatif analizler kullanılarak akciğerlerde volümetrik ölçümler yapıldı. Ayrıca infiltrasyon alanlarındaki lezyon özellikleri (buzlu cam opasitesi, konsolidasyon, hava bronkogramı vb.) kaydedildi. Radyolojik bulgular ve klinik-laboratuvar veriler arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaşları 58.80±14.74/yıl arasında değişmekte olup; olguların %52'si ağır kategoride, %48'i hafif-orta kategorideydi. Akciğer hacimleri, hastalık grupları arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Bilgisayarlı tomografi bulgularına göre subpleural retikülasyonlar ile hava bronkogramı ve hastalık grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu. IL-6, D-dimer, ferritin, nötrofil lenfosit oranı ve C-Reaktif Protein değerleri ağır hastalık grubunda, hafif-orta gruba göre daha yüksekti.

**Sonuç:** Laboratuvar parametreleriyle ilişkilendirilen hacimsel değerlerin, hastalığın seyrini belirleyen immün yanıtının önemli bir göstergesi olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, bilgisayarlı tomografi, volümetri



Correspondence / Yazışma Adresi:

Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği ANKARA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 6888729

Received / Geliş Tarihi: 12.10.2021

Dr. Murathan KÖKSAL

E-mail / E-posta: murathankokal@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 14.01.2022



## INTRODUCTION

Covid-19 infections are very similar to seasonal flu with symptoms such as fever, cough, exhaustion, and muscle pain (1). The lungs are the primary involvement site of this disease, and the severity of the disease causes viral pneumonia (2). There are still unexplained parts about the immune pathogenesis of the disease. Current scientific data indicate many possible mechanisms that may affect the pathogenesis such as antibody-dependent enhancement, systemic inflammatory response, and T cell over-activation and angiotensin-converting enzyme 2 receptor down-regulation, antibody cross-reaction against pneumocytes (3).

Some studies have shown a significant correlation between disease severity and pro-inflammatory cytokine levels and immunity cell groups (4). Serum C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), ferritin, serum creatinine, creatine kinase (CK), and IL-6 and D-dimer levels were found to be increased in these patients (5,6).

According to the treatment guideline of WHO dated 27 May 2020, symptomatic patients without hypoxia or viral pneumonia are classified as moderate. The moderate category includes patients with signs of pneumonia such as fever, cough, dyspnea, and rapid breathing, but normal saturation. Severe category includes at least one of the findings among the following in addition to pneumonia findings such as fever, cough, dyspnea, and rapid breathing: respiratory rate above 30 per minute, prominent respiratory distress, or low saturation. Critical diseases are known to have conditions such as ARDS, sepsis, and septic shock together with severe pneumonia (7,8).

The main imaging method, which is used extensively for the diagnosis of Covid-19, and whose effectiveness has been stated in many studies, is thorax computed tomography (CT). Thorax CT findings are mostly bilateral, peripheral, and basal ground-glass opacities, consolidations, or a combination of these (9,10).

The purpose of this study is to compare the infected lung site with thorax CT findings and with laboratory data for moderate and severe-critical patient groups. Thus, it was aimed to reveal the correlation between the severity of the disease and CT findings and laboratory data. It was also aimed to understand the implications of the damage caused by this disease in the lungs on clinical and laboratory data.

## MATERIALS AND METHODS

The study was carried out observationally and retrospectively in Ankara City Hospital, and the necessary permission was obtained from the ethics committee of the hospital (Ankara City Hospital-01 Clinical Research Ethics Committee, date: 14.05.2020; issue number: E1/594/2020) and the Ministry of Health of the Republic of Turkey.

### *Cases*

This study included 100 patients chosen among those who applied to Ankara City Hospital between June and November 2020 with the symptoms of pneumonia such as fever, cough, and shortness of breath, who were diagnosed with Covid-19 pneumonia, who had a positive RT-PCR test, and whose thorax computed tomography was taken during the admission were registered in the system. Patients with signs of pneumonia but negative repetitive RT-PCR tests, patients who did not have a thorax computed tomography taken during the admission, and patients who had intense motion artifacts that distorted volume measurements of tomography were excluded from the study. Epidemiological characteristics and laboratory data of the patients such as age and gender were recorded. The clinical results of the patients were classified as moderate and severe-critical.

### *Imaging Technique*

The technique was standard for all patients. Non-contrast thorax CT was applied upon the suspicion of Covid-19 pneumonia (GE Healthcare, USA). Scannings were performed in supine position during the inspiration

phase. Scanning parameters were 100kV tube voltage, 50-399 mAs, 1.3mm section thickness.

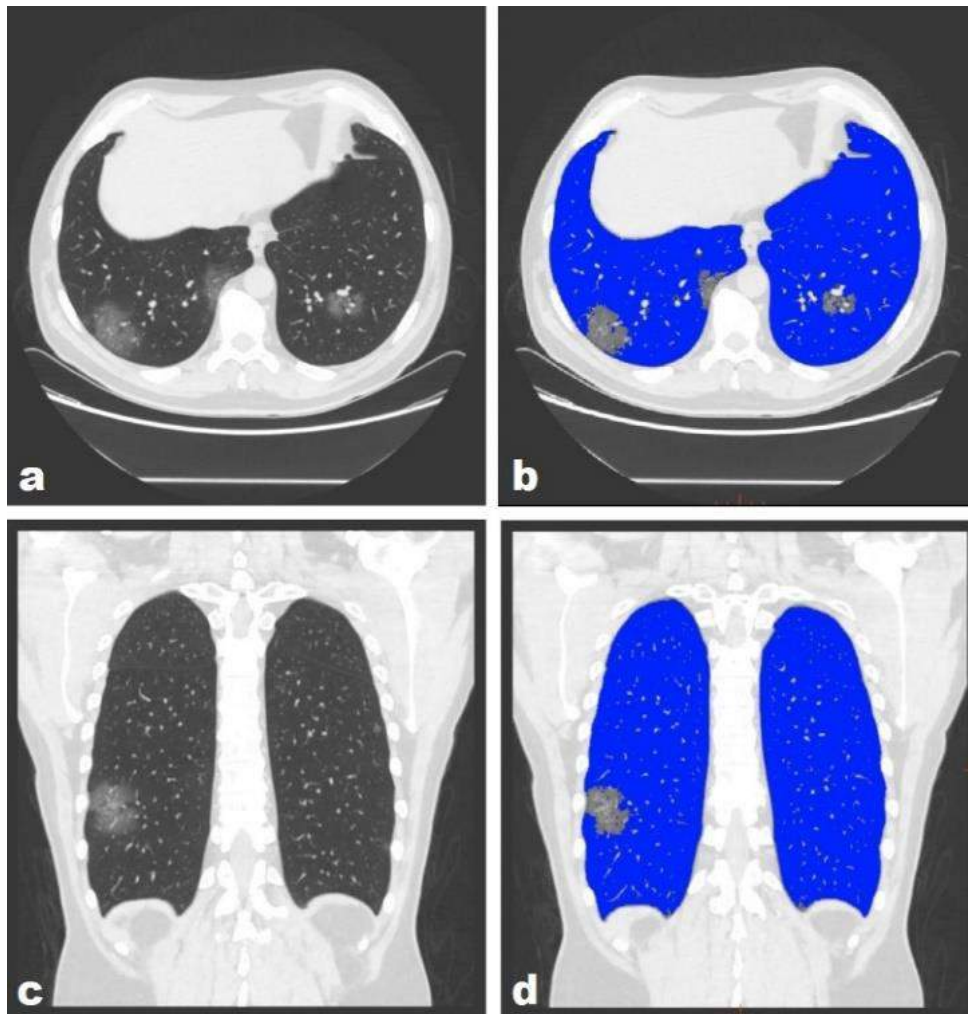
#### Imaging Interpretation

Thoracic computed tomographies of the patients obtained at the time of admission were uploaded to the AW Volume Share 7 workstation with thoracic VCAR software for quantitative analysis and volume measurement.

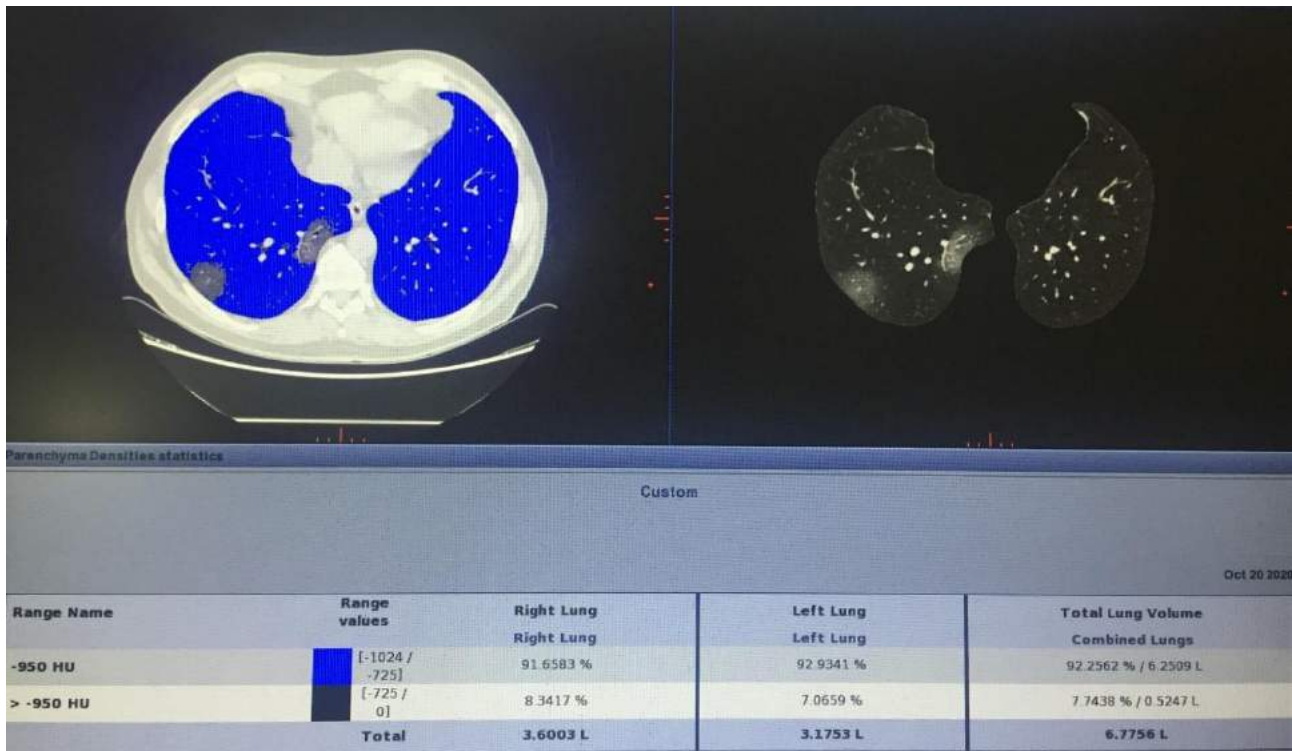
For CT, attenuation was measured as Hounsfield Unit (HU). The density of water is accepted to be 0 HU, and the density of air is -1000 HU. Naturally ventilated lung parenchyma was measured as -900 to -500/-700 HU values in various studies (11,12). In line with precedent studies and software recommendations, HU units

between -1024 to -725 were accepted as pneumatic lung parenchyma and -725 to 0 were accepted as consolidation and ground-glass opacities (Figure 1). In our study, infected lung volume was measured by determining non-pneumatized and weakly pneumatized lung regions.

The software calculates non-pneumatic and poorly pneumatic parenchyma sites based on attenuation values and defines the infected percentage and volumes compared to the full lung volume. Infected lung volumes were calculated separately for the right and left lungs (Figure 2). In addition, elemental lesions (ground glass opacity, consolidation, subpleural reticulations, etc.) in the infiltration areas were also recorded.



**Figure 1:** Example of lung analysis in a COVID-19 patient with the Thoracic VCAR software in axial (a, b) and coronal (c, d) planes



**Figure 2:** Volumetric scale of infected and healthy lung areas. Image shows an example of the automatic analysis of highlighted (blue) pneumatized lung parenchyma areas using a colorimetric map. The remaining area (denser than -725 HU) represents the infiltration area.

### Statistical Analysis

SPSS 25 (IBM Corporation Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) statistical package program was used to evaluate the data. To evaluate the differences between the two groups, "Student's t Test" was used when the prerequisites of the parametric test were met, and the "Mann Whitney-U test" was used if not. Correlations between categorical variables were analyzed through Fisher's Exact Test and Pearson Chi-Square Test. The correlation between two continuous variables was evaluated with the Pearson Correlation Coefficient, but if the prerequisites for the parametric test were not met, the Spearman Correlation Coefficient was used.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

The age of the patients varied between  $58.80 \pm 14.74$  /years; 52% of the patients in the clinical category were in the severe category, and 48% were in the mild-moderate category; also 41% of the patients were female and 59% were male.

For both lung volumetry, the mean percentage of total involvement is  $22.33 \pm 12.88$  (%), the total volume was  $3.86 \pm 1.41$  liters, and the total involvement volume was  $0.83 \pm 0.60$  liters. Laboratory and CT findings are summarized in Table 1.

**Table 1:** Clinical, laboratory and CT findings (n=100)

		Mean±SD-n (%)	
Right lung volumetry	percentage of involvement	22.32±13.69	
	total volume	2.08±0.75	
Left lung volumetry	percentage of involvement	22.55±12.53	
	total volume	1.79±0.65	
Both lungs total volumetry	percentage of total involvement	22.33±12.88	
	total volume	3.86±1.41	
	total involvement volume	0.83±0.60	
Laboratory findings	IL-6	226.29±380.07	
	D-dimer	4.11±7.61	
	Ferritin	1098.48±1971.06	
	NLR	11.95±10.28	
	Procalcitonin	1.25±4.85	
	CRP (g/L)	0.14±0.17	
CT findings	GGO	(-)	11 (11)
		(+)	89 (89)
	Consolidation	(-)	59 (59)
		(+)	41 (41)
	Crazy-Paving pattern	(-)	41 (41)
		(+)	59 (59)
	Pleural effusion	(-)	96 (96)
		(+)	4 (4)
	Subpleural reticulation	(-)	67 (67)
		(+)	33 (33)
	Air bronchogram	(-)	83 (83)
		(+)	17 (17)

<sup>1</sup> “(-)” means absent, “(+)” means present.

\*CT: Computed Tomography, IL-6: Interleukin-6, NLR: Neutrophile / Lymphocyte Ratio, GGO: Ground-glass opacity, CRP: c-reactive protein

According to Table 2, lung volumetrics did not differ significantly among disease groups. However; all laboratory findings indicated statistically significant difference based on the disease groups. According to the results of IL-6, d-dimer, ferritin, NLR and CRP (g/L) measurements, the severe group had a higher mean than the mild-moderate group. In terms of procalcitonin

results, a higher mean was measured for the mild-moderate group compared to the severe group.

According to CT findings, there was a statistically significant correlation among subpleural reticulations (SR) and air bronchogram (AB) and disease groups. CT findings are summarized in Table 3.

**Table 2:** Evaluation of measurements of the study according to disease groups (n=100)

		<b>Severe category</b>	<b>Mild-moderate category</b>	<b>Critical value</b>
		(n=52) Mean±SD Median (Min.-Max.)	(n=48) Mean±SD Median (Min.-Max.)	(p)
Right lung volumetry	percentage of involvement	23.59±14.73 20.74 (0.00-58.70)	20.94±12.49 18.35 (1.47-52.69)	-0.686 (0.492) <sup>2</sup>
	total volume	2.08±0.83 1.94 (1.00-3.97)	2.08±0.67 2.05 (0.79-3.68)	-0.383 (0.702) <sup>2</sup>
Both lungs total volumetry	percentage of total involvement	23.67±13.84 21.26 (1.50-56.90)	20.88±11.72 18.77 (1.56-49.43)	-0.862 (0.388) <sup>2</sup>
	total volume	3.86±1.60 3.52 (0.77-7.73)	3.85±1.19 3.72 (1.51-6.55)	0.011 (0.991) <sup>1</sup>
	total involvement volume	0.93±0.73 0.79 (0.14-4.88)	0.72±0.39 0.61 (0.08-1.99)	-1.653 (0.098) <sup>2</sup>
Left lung volumetry	percentage of involvement	24.20±13.36 21.45 (0.00-58.60)	20.75±11.43 19.07 (1.66-45.80)	-1.180 (0.238) <sup>2</sup>
	total volume	1.82±0.74 1.68 (0.53-3.73)	1.77±0.54 1.69 (0.67-3.12)	-0.097 (0.923) <sup>2</sup>
Laboratory findings	IL-6	367.19±464.92 137 (9.88-2241)	73.64±154.77 30.05 (4.39-1000)	-5.501 (0.001) <sup>2**</sup>
	D-dimer	5.60±9.05 1.52 (0.37-39.50)	2.51±5.29 0.90 (0.21-33.54)	-3.546 (0.001) <sup>2**</sup>
	Ferritin	1611.85±2543.02 1424.75 (74.60-18915)	542.33±747.42 366.90 (28.60-4746.5)	-6.168 (0.001) <sup>2**</sup>
	NLR	15.46±10.27 12.24 (2.29-42.26)	8.14±8.93 5.02 (1.13-45.48)	-4.567 (0.001) <sup>2**</sup>
	Procalcitonin	0.53±1.06 0.18 (0.03-6.04)	2.03±6.86 0.08 (0.03-31.08)	-3.395 (0.001) <sup>2**</sup>
	CRP (g/L)	0.20±0.22 0.16 (0.02-1.47)	0.09±0.06 0.08 (0.00-0.22)	-4.574 (0.001) <sup>2**</sup>

\*p<0.05 \*\*p<0.01. <sup>1</sup> Student t test, <sup>2</sup>Mann Whitney U test

\*\*\*IL-6: Interleukin-6, NLR: Neutrophile / Lymphocyte Ratio, CRP: c-reactive protein

In terms of the correlation between the laboratory findings and lung volumetry measurements of all the patients evaluated in this study, there was a weak positive correlation between IL-6 and the percentage of total involvement of both lungs (r=0.278, p=0.005) (Table 4).

In terms of the correlations between the laboratory findings of the participants in the mild-moderate group and lung volumetry; there was a moderate positive correlation between IL-6 and both lungs total

involvement percentage (r=0.413, p=0.004). There was a weak positive correlation between ferritin and both lung total involvement volume (r=0.352, p=0.014). Other findings are summarized in Table 5.

In terms of the correlations between the laboratory findings of the participants in the severe group and lung volumetry; there was a weak positive correlation between d-dimer and both lungs total involvement percentage (r=0.314, p=0.023) (Table 6).



**Table 4:** Relationships between laboratory findings and lung volumes for all cases regardless of clinical groups (n=100)

		<b>Right lung (percentage of involvement)</b>	<b>Right lung (total volume)</b>	<b>Both lungs (percentage of total involvement)</b>	<b>Both lungs (total volume)</b>	<b>Both lungs (total involvement volume)</b>	<b>Left lung (percentage of involvement)</b>	<b>Left lung (total volume)</b>
IL-6	r (p)	0.270 (0.007) **	-0.174 (0.084)	0.278 (0.005) **	-0.157 (0.118)	0.249 (0.013) *	0.289 (0.004) **	-0.133 (0.188)
D-dimer	r (p)	0.263 (0.008) **	-0.174 (0.083)	0.281 (0.005) **	-0.187 (0.063)	0.181 (0.071)	0.296 (0.003) **	-0.174 (0.084)
Ferritin	r (p)	0.117 (0.245)	0.021 (0.835)	0.138 (0.172)	0.008 (0.934)	0.240 (0.016) *	0.188 (0.060)	0.018 (0.861)
NLR	r (p)	0.252 (0.011) *	-0.214 (0.032) *	0.274 (0.006) **	-0.230 (0.021) *	0.176 (0.079)	0.303 (0.002) **	-0.220 (0.028) *
Procalcitonin	r (p)	0.313 (0.002) **	-0.172 (0.088)	0.330 (0.001) **	-0.183 (0.069)	0.288 (0.004) **	0.344 (0.001) **	-0.195 (0.052)
CRP (g/L)	r (p)	0.249 (0.013) *	-0.150 (0.137)	0.255 (0.010) *	-0.160 (0.112)	0.259 (0.009) **	0.271 (0.006) **	-0.144 (0.152)

**Table 5:** Relationships between laboratory findings and lung volumetry for mild-moderate cases (n=48)

		<b>Right lung (percentage of involvement)</b>	<b>Right lung (total volume)</b>	<b>Both lungs (percentage of total involvement)</b>	<b>Both lungs (total volume)</b>	<b>Both lungs (total involvement volume)</b>	<b>Left lung (percentage of involvement)</b>	<b>Left lung (total volume)</b>
IL-6	r (p)	0.371 (0.009) **	-0.069 (0.643)	0.413 (0.004) **	-0.091 (0.537)	0.446 (0.001) **	0.406 (0.004) **	-0.110 (0.458)
D-dimer	r (p)	0.182 (0.216)	-0.007 (0.961)	0.215 (0.143)	-0.045 (0.763)	0.161 (0.274)	0.211 (0.150)	-0.078 (0.597)
Ferritin	r (p)	0.074 (0.618)	0.192 (0.191)	0.151 (0.307)	0.146 (0.323)	0.352 (0.014) *	0.219 (0.135)	0.109 (0.462)
NLR	r (p)	0.315 (0.029) *	-0.115 (0.437)	0.364 (0.011) *	-0.178 (0.227)	0.365 (0.011) *	0.369 (0.010) **	-0.209 (0.154)
Procalcitonin	r (p)	0.304 (0.035) *	-0.021 (0.887)	0.342 (0.018) *	-0.054 (0.717)	0.386 (0.007) **	0.356 (0.013) *	-0.081 (0.585)
CRP (g/L)	r (p)	0.320 (0.027) *	-0.050 (0.736)	0.352 (0.014) *	-0.097 (0.510)	0.429 (0.002) **	0.356 (0.013) *	-0.117 (0.428)

**Table 6:** Relationships between laboratory findings and lung volumetry for severe cases (n=52)

		<b>Right lung (percentage of involvement)</b>	<b>Right lung (total volume)</b>	<b>Both lungs (percentage of total involvement)</b>	<b>Both lungs (total volume)</b>	<b>Both lungs (total involvement volume)</b>	<b>Left lung (percentage of involvement)</b>	<b>Left lung (total volume)</b>
IL-6	r (p)	0.209 (0.137)	-0.263 (0.060)	0.173 (0.219)	-0.221 (0.115)	-0.049 (0.730)	0.145 (0.306)	-0.169 (0.232)
D-dimer	r (p)	0.335 (0.015) *	-0.307 (0.027) *	0.314 (0.023) *	-0.326 (0.018) *	0.093 (0.513)	0.309 (0.026) *	-0.301 (0.030) *
Ferritin	r (p)	0.125 (0.375)	0.027 (0.851)	0.103 (0.469)	0.022 (0.879)	0.082 (0.565)	0.115 (0.417)	0.056 (0.695)
NLR	r (p)	0.208 (0.140)	-0.306 (0.027) *	0.177 (0.209)	-0.303 (0.029) *	-0.090 (0.525)	0.190 (0.178)	-0.274 (0.049) *
Procalcitonin	r (p)	0.315 (0.023)	-0.313 (0.024) *	0.322 (0.020) *	-0.295 (0.034) *	0.147 (0.299)	0.324 (0.019)	-0.314 (0.023) *
CRP (g/L)	r (p)	0.217 (0.123)	-0.264 (0.059)	0.193 (0.171)	-0.258 (0.065)	0.044 (0.756)	0.180 (0.201)	-0.221 (0.116)

\*p<0.05; \*\*p<0.01; <sup>†</sup>Spearman correlation coefficient; \*\*\*IL-6: Interleukin-6; NLR: Neutrophile / Lymphocyte Ratio; CRP: c-reactive protein



**Table 3:** Distribution of CT findings by disease groups (n=100)

		<b>Severe</b> n (%)	<b>Moderate</b> n (%)	<b>Critical value</b> (p)	<b>Cramer's V</b>
GGO	(-)	6 (11.53)	5 (10.42)	0.032 (0.858)	0.018
	(+)	46 (88.47)	43 (89.58)		
Consolidation	(-)	29 (55.77)	30 (62.5)	0.467 (0.494)	0.068
	(+)	23 (44.23)	18 (37.5)		
Crazy-Paving Pattern	(-)	23 (44.23)	18 (37.5)	0.467 (0.494)	0.068
	(+)	29 (55.77)	30 (62.5)		
Pleural effusion	(-)	51 (98.08)	45 (93.75)	1.217 (0.270)	0.110
	(+)	1 (1.92)	3 (6.25)		
Subpleural reticulation	(-)	29 (55.77)	38 (79.17)	6.18 (0.013) *	0.249
	(+)	23 (44.23)	10 (20.83)		
Air bronchogram	(-)	38 (73.08)	45 (93.75)	7.56 (0.006) **	0.275
	(+)	14 (26.92)	3 (6.25)		

\*p<0.05 \*\*p<0.01. <sup>1</sup> “(-)” means absent, “(+)” means present. \*\*\* GGO: Ground-glass opacity

## DISCUSSION

There are many studies on lung CT scan findings of Covid-19 pneumonia. These findings are bilateral involvement, ground glass opacities, consolidations, with the accompanying crazy-paving appearance (13,14). In a study carried out by Sana Salahi et al. ground-glass opacity was reported for 88% of the patients (15). This rate was 89% in our study.

In the study of Cheng et al., which included 38 patients, a slight positive correlation was observed between the pneumonia severity index (PSI) score and the total infected lung site, but no significant statistical variance was found. This was explained by the small number of patients and the lack of equal distribution between clinical groups (16). Colombi et al. found a significant correlation between well pneumatic lung volume (WAL%, -950, -700 HU) during Covid-19, intensive care need, and death. However, as stated, a significant limitation of this study was that the need for intensive care was not always correlated with bad results, and deaths could occur among patients not requiring intensive care as well (17). In a study by Lanza et al., which included 220 people, a moderate negative correlation was found between the infected lung volume

and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. It was also found that lung functions are damaged as the infected volume increases. The infected lung volume was found to be a predictive value in terms of hospital mortality, together with age and cancer parallel to it (18). In our study, we did not find a significant difference between the severe and mild-moderate patients and the infected lung volume. This indicates that factors other than the involved lung volume such as patient immune response and other comorbidities may be effective due to a clinical situation.

In terms of correlation between volumetric measurements and laboratory data in infected lungs; we found correlations in both the severe group and the mild-moderate group. The correlation between infected lung volume and laboratory values may be an indicator of the effectiveness of immune modulators that are thought to play a role in the pathogenesis of the disease and the increased acute phase reactants accordingly. Therefore, these laboratory data are expected to increase as the volume of infected lung increases. This supports that the more areas of the lung that are affected, the more immune response will be produced against the disease.

The significant correlation between laboratory data and the mild-moderate group suggests that the volume-laboratory data correlation alone may not be sufficient to differentiate clinically severe or mild-moderate disease. Since very few of the patients included in the study had follow-up CT scans, the relationship between lung volume and clinical severity in the disease process could not be investigated. This was the main limitation of our study. In addition, since the clinical parameters used in the classification of mild and moderate patient groups may be insufficient to differentiate these two groups, we had to consider these patient groups as a single group in our study. Different results can be obtained with clinical classifications with better standardization.

We could not detect a significant correlation between infected volume measurements in the lungs and patient clinical severity. However, different results can be obtained if more comprehensive studies are conducted with a larger number of patients and more homogeneous patient groups, or if artificial intelligence-designed studies are added to existing studies. Finally, it is considered that the volumetric values correlated to laboratory parameters may be an indicator of the immune system response that determines the course of the disease.

*Conflict of Interest:* None

*Support and Acknowledgment:* None

*Researchers' Contribution Rate Statement:*  
Concept/Design:MK, EÖ, MG; Analysis/Interpretation: MK, EÖ, MG, AA; Data Collection: MK, EÖ, YAB; Writer: MK, EÖ, EA, HRG; Critical Review: MK, EÖ, MG, YAB, EA, AA, HRG; Supervision: MK, EÖ, MG, YAB, EA, AA, HRG.

*Ethics Committee Approval:* Ankara City Hospital-01 Clinical Research Ethics Committee, date: 14.05.2020; issue number: E1/594/2020.





## REFERENCES

1. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):210-7.
2. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-E40.
3. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-74.
4. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):727-32.
5. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*. 2020;33(6):1007-14.
6. Belen-Apak FB, Sarialioglu F. Pulmonary intravascular coagulation in COVID-19: possible pathogenesis and recommendations on anticoagulant/thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(2):278-80.
7. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. 2020;215:108448.
8. Zhang M, Lin B. *Diagnostic Imaging of Novel Coronavirus Pneumonia*. 1st ed. Springer, Singapore. Henan Science and Technology Press, 2020.
9. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280-6.

10. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) pneumonia: A multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(5):1072-7.
11. Belfiore MP, Urraro F, Grassi R, Giacobbe G, Patelli G, Cappabianca S et al. Artificial intelligence to codify lung CT in Covid-19 patients. *Radiol Med.* 2020;125(5):500-4.
12. Grassi R, Belfiore MP, Montanelli A, Patelli G, Urraro F, Giacobbe G et al. COVID-19 pneumonia: computer-aided quantification of healthy lung parenchyma, emphysema, ground glass and consolidation on chest computed tomography (CT). *Radiol Med.* 2021;126(4):553-60.
13. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L. Radiology perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons from Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(5):1078-82.
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
15. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(1):87-93.
16. Cheng Z, Qin L, Cao Q, Dai J, Pan A, Yang W et al. Quantitative computed tomography of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Radiol Infect Dis.* 2020;7(2):55-61.
17. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in Covid-19 pneumonia. *Radiology.* 2020;296(2):E86-E96.
18. Lanza E, Muglia R, Bolengo I, Santonocito OG, Lisi C, Angelotti G et al. Quantitative chest CT analysis in COVID-19 to predict the need for oxygenation support and intubation. *Eur Radiol.* 2020;30(12):6770-8.

## THE EVALUATION OF PHYSICAL ACTIVITY AND PHYSICAL FITNESS LEVELS IN ADOLESCENT INDIVIDUALS WITH CEREBRAL PALSY

### *Adölesan Serebral Palsili Bireylerde Fiziksel Aktivite ve Fiziksel Uygunluk Seviyelerinin Değerlendirilmesi*

Hanifi EROL<sup>1</sup> , Meral SERTEL<sup>2</sup> , Ayşegül ALPCAN<sup>3</sup> , Mutluay ARSLAN<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Ankara City Hospital, Physiotherapy and Rehabilitation Department, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale University, Health Sciences Faculty, Dept. of Physiotherapy and Rehabilitation, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Pediatrics Department, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>4</sup> Health Sciences University, Gülhane Medical Faculty, Pediatric Neurology Department, ANKARA, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

#### ÖZ

**Objective:** This study aimed to evaluate physical activity and physical fitness in adolescents with cerebral palsy.

**Material and Methods:** Forty individuals (20 cerebral palsy and 20 asymptomatic adolescents) were included in the study. Physical activity levels were measured by Physical Activity Questionnaire for Adolescents; balance, agility, flexibility and arm movement speed, which are physical fitness parameters, were evaluated with Eurofit test battery; lower extremity muscle strength was evaluated with Muscle Force Evaluation Form; functional independence in the quality of life the individuals was evaluated with Functional Independence Measurement scales and cardiopulmonary endurance was assessed by 6-minute walking test.

**Results:** In statistical analysis, there was no significant difference between two groups for the assessment of agility, 6-minute walk test, flexibility, arm movement speed, balance. There was a significant difference in physical activity and functional independence in favor of asymptomatic group.

**Conclusion:** As a result of our study, it was determined that the levels of physical activity and physical fitness of the adolescents with cerebral palsy were lower. We believe that it is important to direct these individuals to sports and recreational activities, to increase their physical activity and fitness levels, and to reduce difference with their asymptomatic peers.

**Keywords:** Cerebral palsy, physical endurance, physical activity, physical fitness, quality of life.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, serebral palsili adölesan bireylerde fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk seviyelerinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Kırk adölesan (20'si serebral palsili, 20'si sağlıklı adölesan) çalışmaya dahil edildi. Bireylerin fiziksel aktivitelerini değerlendirmek için Adölesan Fiziksel Aktivite Ölçeği; fiziksel uygunlukları değerlendirmek için Eurofit bataryasının ilgili parametrelerinin kullanıldığı sürat, esneklik ve denge değerlendirme formu; kardiyopulmoner duransını değerlendirmek için 6 dakika yürüme testi; günlük yaşam aktivite bağımsızlığını değerlendirmek için Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçütü ve alt ekstremitte kas kuvvetini değerlendirmek için Kas Kuvveti Değerlendirme Formu kullanıldı.

**Bulgular:** Yapılan istatistiksel analizde; çeviklik, 6 dakika yürüme testi, esneklik, kol hareket hızı, denge değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Fiziksel aktivite ve fonksiyonel bağımsızlık açısından sağlıklı grup lehine anlamlı bir fark vardı.

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda serebral palsili adölesanların fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk seviyelerinin daha düşük olduğu tespit edildi. Bireylerin spor ve rekreasyonel aktivitelere yönlendirmenin önemli olduğu, bu sayede fiziksel aktivite ve uygunluk seviyelerinin artırılabilirliğini ve sağlıklı akranlarıyla aradaki farkın azalacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral palsy, fiziksel dayanıklılık, fiziksel aktivite, fiziksel uygunluk, yaşam kalitesi.



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Kırıkkale University, Health Sciences Faculty, Dept. of Physiotherapy and Rehabilitation, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 535 5286059

**Received / Geliş Tarihi:** 14.10.2021

**Dr. Meral SERTEL**

**E-mail / E-posta:** fzt\_meralaksehir@hotmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 07.12.2021

## INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) is a condition which can affect the sense, perception, cognition, communication, behaviors with non-progressive posture and motion disorders of the fetal brain or infant's brain. The problems in musculoskeletal system like spasticity, dyskinesia, hyperreflexia, excessive coactivation of the antagonist muscles in individuals with CP could trigger other problems which occur in the functional activities like in motor control, walking and grip (1).

Physical activity is defined as any body movements that result in energy consumption in everyday life (2). Increase in activity has beneficial effects such as cardiorespiratory fitness, muscle strength, endurance and decrease in body fat. In the psychosocial benefits, there are decreases in anxiety and depression, increases in quality of life and self-confidence development (3). Individuals with CP avoid participating in physical activity since they face many problems causing limitations in their daily life activities. However, to avoid the harmful consequences of the cardiovascular and metabolic problems in adulthood, it is important to determine physical activity and fitness levels in individuals with CP to change behaviors in the early stages (4).

As adolescents with CP have low cardiorespiratory fitness levels and widespread muscle weakness (5), research on estimating their physical fitness levels and improving their daily functioning is important for therapists and researchers (6,7). People with CP spend more energy in exercise and physical activity than normal individuals. Equipment aggravates this situation. This may be important in terms of fatigue, decreased motivation and increased cardiac load (8,9).

Moreover, current data on anaerobic tests and training for adolescents with CP are inadequate as movements in childhood mostly include short-term high-intensity activity explosions and then short-term resting periods (10). Although CP is an area in which physiotherapists

play an effective role, it was noteworthy that few studies were conducted especially in the adolescent age group. With this study, we think that more specific approaches are important in areas such as physical activity and functional independence in adolescents with CP, and that the results of our study will be a reference value for future studies. Therefore, this study aimed to examine physical fitness and physical activity in adolescents with CP.

## MATERIALS AND METHODS

### *Participants*

Forty individuals were included in the study. The study was carried out between November 2018 and May 2019. The World Health Organization has defined the age range of 10-19 as the adolescent period (11). Therefore, 20 participants, aged between 10 and 18, who were enrolled in the study had adolescent hemiparetic and diparetic CP. Twenty adolescents without any motor impairment who were the relatives of the patients coming to Special Education and Rehabilitation Center in Turkey were also included in the study. Power analysis was performed to determine the sample size to be included in the study. G\* Power (version 3.1.9.2) package program was used for power analysis. As a result of the power analysis performed in this study, the effect size between the two groups with at least 40 adolescents (2 groups of at least 20 people) with 95% confidence level (with 0.05 margin of error) and 90% power analysis the effect size was found to be large (d:0.9).

The inclusion criteria for the individuals with CP were having diagnosed with hemiparetic or diparetic CP, being between the ages of 10 and 18, being Level 1 or 2 according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS), and cooperation for independent walking and evaluation without orthotics-orthosis. The inclusion criteria for the adolescents without motor impairments were being between the ages of 10 and 18,



volunteering, not having any mental, orthopedic, neurological problems, and being able to communicate for evaluation. The individuals who had joint contractures, whose spasticity levels were bigger than 3 according to the Modified Ashworth Scale, those who were injected with botulinum toxin in the last six months, and individuals with any cardiopulmonary or systemic disorders were excluded from the study.

#### *Ethics*

The study was approved by the Kırıkkale University Ethics Committee of Non-interventional Research (date: 24/10/2018; issue number: 2018.10.11). Each individual was informed about the method and purpose of the study; and informed consent forms were received from the individuals who were 18 years and older. For the individuals who were under 18 years of age, these forms were signed by their parents of first degree showing that every individual participated voluntarily in the study. This study was performed in accordance with the Helsinki Declaration Principles. In addition, this study was based on a thesis project.

#### *Measuring Tools*

The ages, genders, weights, heights, body mass indices, education level, health insurance type, birth etiologies, and number of brother or sister were questioned to determine the sociodemographic characteristics of all individuals. In addition, the use of orthosis, accompanying problems, and status of receiving special and formal education were evaluated for individuals with CP. The GMFCS was used to determine the level of motor function of the individuals with CP while the Adolescent Physical Activity Scale (PAQ-A) was used to evaluate the physical activity levels of all individuals. The physical fitness was evaluated with the Speed, Flexibility and Balance Assessment Form in which were the relevant parameters of the Eurofit Battery. Cardiopulmonary endurance was evaluated with 6-minute walking test (6MWT) while the daily life activity independence was evaluated with the Functional

Independence Measurement Scale (FIM), and lower extremity muscle strength was evaluated with Muscle Force Evaluation Form.

GMFCS is based on the actions started by the child, and emphasizes sitting, displacement, and mobility. The main criterion in the 5-level classification system is that the differences between the levels are significant in daily life (12).

PAQ-A is a scale used to remind the activities carried out in the last 7 days. It gives an idea of the participants about general physical activity habits within 24 hours (13). Its validity and reliability in Turkish were tested by Tanir et al (13).

For balance, a 50-cm long, 4-cm high and 3-cm wide metal or wooden beam was used in the Flamingo Balance Test. During this test, the subject tried to stand on the long axis of the beam for as long as possible, which is similar to a Flamingo stance. The disruptions in the balance in 1 minute were counted. In case there were more than 15 losses of balance in the first 30 seconds, the test was ended, and zero point was given to the subject. It is a valid and reliable test which is used in Turkey (14).

In measuring the arm movement speed (Plate Tapping), the individual tried to touch 2 discs quickly with the self-selected hand. Two 20-cm diameter plastic discs were lined up on a table. The distance of the two discs to each other from the central point was 80 cm (the edges with 60 cm distance). The 30 x 20 cm rectangular plate was placed on a place that was equal to two discs. The best score was recorded as the result. The score was recorded as the time that passed to touch each disc for 25 times (50 contacts) and as the decimal of a second (14).

For flexibility, the Sit-and-Stretch Test was used. The subject sat in front of a 35-cm long, 45-cm wide and 32-cm high box. After resting the feet on the inner side of the box, the subject tried to reach out three times with both hands, and the average of 3 values was recorded (14).

To measure the speed of running, 10x5 Shuttle Run and cones or lines that were 5 meters apart from each other were prepared. The subject stood behind the start line. With the “Start” command, the subject ran with both feet across the two lines as fast as possible, crossing the opposite line, and returning to the start line. The subject repeated it 10 times until a total of 50 meters, and the running time was recorded (14).

In the 6MWT, the subject was asked to walk quickly without running between the “Start” and “Stop” commands in a 30-m corridor; and the distance taken in six minutes was measured (15).

FIM is a scale that assesses the performance of people in their daily life activities. The adaptation, validity and reliability studies of the scale to the Turkish population was carried out (16). The functional muscle strength of the lower extremity was measured with the 30s Repetition Maximum test. In this test, the child did three closed kinetic chain exercises. These were “lateral step up”, “sit to stand” and “attain stand through half knee”; and were tested by looking at the maximum number of repetitions the child did in 30 seconds. It is a valid and reliable method for children with CP (17).

#### Statistical Method

The data were analyzed with the IBM SPSS Version 21.0 (SPSS, Chicago, IL). The continuous data was presented as mean  $\pm$ standard deviation (M $\pm$ SD) or median (minimum- maximum) and the categorical data were given as frequency and percentage (%). The fitness of the variables to normal distribution was analysed with the Shapiro-Wilk Test. Bonferroni Corrected Mann Whitney U Test was used for pairwise differences since nonparametric test assumptions were provided. A *p* value<0.05 was considered statistically significant in all analyses.

## RESULTS

Demographics of adolescents were found to be similar ( $p>0.05$ ) (Table 1). When the CP group was examined, in the majority of adolescents, it was seen that the birth occurred on time. It was observed that most families did not have intermarriage. Spasticity findings were detected in all the adolescents with CP who were included in the study. The use of orthosis was also seen in most adolescents with CP. The most common problem among the concomitant problems was vision problems (Table 2).

**Table 1:** Demographic information about age, height, weight and BMI of adolescents

	Group	n	Median (min-max)	p
<b>Age, year</b>	CP group	20	15 (10 -18)	0.557
	Asymptomatic group	20	14 (10-18)	
<b>Height (cm)</b>	CP group	20	153 (130- 176)	0.579
	Asymptomatic group	20	155 (134- 169)	
<b>Weight (kg)</b>	CP group	20	54.5 (28- 90)	0.297
	Asymptomatic group	20	55 (42- 72)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	CP group	20	21.87 (15.31 – 29.39)	0.122
	Asymptomatic group	20	23.91 (18.80 – 27.65)	

\* $p<0,05$  Statistically Significant Difference -Mann Whitney-U Test; SD: Standard Deviation; Min: Minimum; Max: Maximum; BMI: Body Mass Index; CP: Cerebral palsy

**Table 2:** Descriptive demographic information of adolescents in CP Group

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Reasons of CP</b>	Prenatal	7	35
	Natal	12	60
	Postnatal	1	5
<b>Intermarriage</b>	No	4	20
	Yes	16	80
<b>Number of brother or sister</b>	1	7	35
	2	8	40
	3	5	25
<b>Sign of spasticity</b>	Yes	20	100
	No	0	0
<b>Orthosis use</b>	Yes	13	65
	No	7	35
<b>Accompanying problems</b>	Impaired vision	5	25
	Hearing loss	1	5
	Speech disorders	2	10
	Epilepsy	1	5
	Dental problems	2	10
	No accompanying problem	8	40
	Hearing and vision problems	1	5
<b>Type of CP</b>	Hemiplegia	11	55
	Diplegia	9	45
<b>Primary caregiver</b>	Mother	17	85
	Father	3	15
<b>Education level of primary caregiver</b>	Literacy	1	5
	Primary School	7	35
	Middle School	5	25
	High School	4	20
	University	3	15
<b>Marital status of caregiver</b>	Married	20	100
	Single	0	0
<b>Working condition of caregiver</b>	Working	7	35
	Not Working	13	65
<b>Location</b>	Urban Area	20	100
	Rural Area	0	0

CP: Cerebral palsy

**Table 3:** Physical fitness assessment, PAQ-A and FIM test results

	Groups	Median (min-max)	p
<b>6-Minute Walking Test (m)</b>	CP group	491.5 (210-678)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	674 (630-733)	
<b>Eurofit Flamingo Balance Test (sec) (Right)</b>	CP group	13.5 (0-26)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	0 (0-3)	
<b>Eurofit Flamingo Balance Test (sec) (left)</b>	CP group	7.5 (0-26)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	0 (0-2)	
<b>Plate Tapping Test (Right) (sec)</b>	CP group	24.62 (13,7-39)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	13.95 (11.2-18.6)	
<b>Plate Tapping Test (Left) (sec)</b>	CP group	24.35 (15-60)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic Group	14.35 (12.1-18)	
<b>10x5 M Shuttle Running Test (sec)</b>	CP group	31.45 (21.65-118)	0.133
	Asymptomatic group	27.95 (23.9-35.2)	
<b>Flexibility Test (cm)</b>	CP group	-6 (-29-12)	<b>0.005</b>
	Asymptomatic group	4 (-18-12)	
<b>Lateral Step Up (Right)</b>	CP group	21.5 (6-33)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	36 (25-42)	
<b>Lateral Step Up (Left)</b>	CP group	23 (10-34)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	35 (25-42)	
<b>Sit to Stand</b>	CP group	15.5 (5-25)	<b>0.001</b>
	Asymptomatic group	20.5 (14-27)	
<b>Attain Stand Through Half Knee (Right)</b>	CP group	11.5 (3-21)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	21.5 (15-29)	
<b>PAQ-A Test Score</b>	CP group	2.3 (1.13-3.86)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	3.27 (2.19-4.1)	
<b>FIM Test Score</b>	CP group	120 (110-125)	<b>0.000</b>
	Asymptomatic group	126 (126-126)	

Mann Whitney-U Test; PAQ-A: Physical Activity Scale; FIM: Independence Measurement Scale; SD: Standard Deviation; Min: Minimum; Max: Maximum

When the clinical CP types of the adolescents were examined, it was seen that the number of hemiparetic and diparetic types were close to each other. It was determined that the primary caregivers were mostly mothers; and all were married. It was also determined that the caregivers mostly did not work, and all of them lived in the city centers (Table 2).

The data on the physical fitness evaluations of the groups is given in Table 3. Statistically significant

differences were detected between the adolescents at 6MWT distances ( $p < 0.05$ ).

The results of the Flamingo Test, Disc Touch Test, and Flexibility Test, which are among Eurofit Evaluation Parameters, had statistically significant differences between the groups ( $p < 0.05$ ); however, there were no statistically significant differences in 10x5 Shuttle Running Test results ( $p > 0.05$ ). In Lateral Step Up, Sit to Stand, and Attain Stand Through Half Knee evaluations, which included functional muscle strength measurement

data, statistically significant differences were detected between the groups ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

A statistically significant difference was detected between the two groups in the PAQ-A Physical Activity Questionnaire scores ( $p < 0.05$ ). The FIM scores were also different at statistically significant levels in both groups ( $p < 0.05$ ). All the adolescents in the asymptomatic group were found to receive full points in the FIM Questionnaire (Table 3).

## DISCUSSION

Our study was planned to evaluate the physical activity and physical fitness levels of adolescents with CP. It was determined that the physical activity and fitness levels of the adolescents with CP are lower than their asymptomatic peers.

As the age increases in CP, the frequency of orthopedic or neurological problems increases (18). Because of motor problems, the individuals with CP experience social participation and physical activity limitations (19). The individuals with CP show lower physical activity levels than their asymptomatic peers. Low physical activity levels lead to reduced physical fitness (20). In a study conducted by Carlon et al., it was determined that young people with CP participated in 13% to 53% less physical activity than their asymptomatic peers. As a result, it was found that the adolescents with CP had significantly lower physical activity levels compared to their peers. For this reason, it was reported that they are likely to face negative results like metabolic dysfunctions because of immobility, cardiovascular diseases, and low bone density (21). As a result of the study conducted by Maher et al., in which they evaluated the physical activity of the individuals with CP and asymptomatic adolescents, it was reported that adolescents with CP were less active, their physical activity scores were inversely proportional to their ages (22).

In our PAQ-A evaluation results, it was found that asymptomatic adolescents were physically more active, which is in line with the literature data (23). Since physical activity is important, it is important that adolescents with CP are encouraged to participate in sports to increase their general endurance. We believe that appropriate programs should be organized and enabled in adolescents with CP to increase their physical activity levels. In this way, we believe that adolescents with CP will be more independent in their daily life activities, and become enabled to do their own work more confidently.

In El et al.'s study, which included 20 hemiparetic CP and 20 asymptomatic adolescents, they evaluated Cardiorespiratory Endurance with 6MWT, Flexibility with Sit-and-Stretch Test, and independent daily life activities with WeeFIM (24). The results of the group with CP were found to be lower than the asymptomatic group. It was found that CP influenced cardiorespiratory status, and this prevented the physical, mental and social development of children, decreasing their quality of life (24).

In the study conducted by Akınoğlu and Köse to determine the physical fitness in children with CP, 20 hemiparetic, 20 diparetic, and 22 adolescents without motor impairments were included. 6MWT was used for cardiorespiratory fitness, Sit-and-Stretch Test was used for flexibility, and 10x5 Shuttle Running Test was used for agility. Although no significant differences were detected in the flexibility between the groups, there was a significant difference between agility and distances in 6MWT in this study (25). In our study, the results were similar in 6MWT distance results for similar average age which supports the literature (26). As a result of our study, when the 6-minute walking distances were examined, it was determined that individuals with CP had less walking distances than adolescents without motor impairments. We believe that the presence of low cardiorespiratory fitness levels and common muscle weakness in adolescent individuals with CP might have



caused this. However, in our study, no significant differences were detected between the two groups in the results of the 10x5 Shuttle Running Test, which was used to compare the agility status. The average duration of this test was 41.31 seconds in the CP group, while it was 28.28 seconds in the asymptomatic group. Although it was not statistically significant, asymptomatic adolescents completed this test in a shorter period of time. We believe that the agility parameters must be evaluated in detail in future studies.

In the study conducted by Garcia et al., 40 CP and 40 asymptomatic individuals were included, and the parameters like cardiorespiratory fitness, agility, and flexibility were evaluated. As a result of the study, it was determined that the individuals with CP were underperforming in most of the cardiorespiratory metabolic tests (27). Similar to our study, the sit-out flexibility test evaluation results were found to be lower in the CP group than in the asymptomatic group. This gives us the need to identify the specific fitness skills of the individuals better, and shows us that it is important to develop targeted physiotherapy programs for functional fitness and to direct individuals to physical activity and sports.

One of the most fundamental deficiencies of the individuals who have CP is poor posture control. The disorders in the body must be evaluated, and functional performance must be increased to maintain control (28). In a study that was conducted by Özal and Günel with 19 CP children between the ages of 5 and 17, it was found that the limitations in the posture control and balance in children with CP caused limitations in the performance of voluntary skills, which include mobility abilities (29).

In a study that was conducted by Panibatla et al., 24 CP individuals who were between the ages of 8 and 14, it was found that the body control and balance showed different effects depending on the gender and the severity of motor disorders. A positive and high correlation was detected between the body control and

balance in individuals with spastic CP (28). In a study that was conducted by Gillett et al., the lower extremity muscle strength and functional capacity were evaluated in 33 individuals with CP between the ages of 15 and 51. At the end of the study, it was reported that the low isometric plantar flexion force was associated with 6MWT, lateral step up, and low values in ladder performance test. It was emphasized that low isometric muscle strength caused a decrease in the functional capacity of the individuals with CP (30).

In our study, a significant difference was detected in the Flamingo Balance Test in favor of the asymptomatic group. It was determined that the individuals with CP had balance problems, and their static balance was weak. In the functional muscle strength evaluations, it was observed that the group with CP had lower scores in the lateral step up, sit to stand, and attain stand through half knee. In light of these data, it was concluded that the individuals with CP had difficulty in performing the functional activities in everyday life, and needed longer times to complete the movements. With this study, we think that more specific approaches are important in areas such as physical activity and functional independence in adolescents with CP, and that the results of our study will be a reference value for future studies. We believe that, with studies evaluating cerebral palsy subtypes in detail, especially in adolescents with cerebral palsy, individuals with cerebral palsy will be more functionally independent and the difference between them and their healthy peers will be minimized by supporting the deficiencies that arise as a result of the incorrect determination of physical fitness and activity levels in the period from infancy to adulthood.

As a result of our study, it was determined that the levels of physical activity and physical fitness of the adolescents with CP were lower. We believe that it is important to direct these individuals to sports and recreational activities, to increase their physical activity and fitness levels, and to reduce the difference with their asymptomatic peers.

*Conflicting of interests:* The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

*Author Contributions:* Concept/Planning: HE, MS; Analysis/Interpretation: HE, MS, AA, MA; Data Collection: HE, AA, MA; Writer: HE, MS; Review and Revision: HE, MS; Confirmation: HE, MS, AA, MA.

*Support and Acknowledgements:* The authors aren't disclosed receipt financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

*Ethical Committee Approval:* Kırıkkale University Ethics Committee of Non-interventional Research, date: 24.10.2018; issue number: 2018.10.11.

## REFERENCES

1. Strauss D, Shavelle R, Reynolds R, Rosenbloom L, Day S. Survival in cerebral palsy in the last 20 years: signs of improvement. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;49(2):86-92.
2. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-131.
3. Conchar L, Bantjes J, Swartz L, Derman W. Barriers and facilitators to participation in physical activity: The experiences of a group of South African adolescents with cerebral palsy. *J Health Psychol*. 2016;21(2):152-63.
4. Fowler EG, Kolobe TH, Damiano DL, Thorpe DE, Morgan DW, Brunstrom JE et al. Promotion of physical fitness and prevention of secondary conditions for children with cerebral palsy: section on pediatrics research summit proceedings. *Phys Ther*. 2007;87(11):1495-510.
5. MacPhail HA, Kramer JF. Effect of isokinetic strength-training on functional ability and walking efficiency in adolescents with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1995;37(9):763-75.
6. Hoofwijk M, Unnithan V, Bar-Or O. Maximal treadmill performance of children with cerebral palsy. *Pediatr Exerc Sci*. 1995;7(3):305-13.
7. Unnithan VB, Dowling JJ, Frost G, Bar-Or O. Role of co-contraction in the O2 cost of walking in children with cerebral palsy. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(12):1498-504.
8. Verschuren O, Ketelaar M, Takken T, Helders PJ, Gorter JW. Exercise programs for children with cerebral palsy: a systematic review of the literature. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(5):404-17.
9. Verschuren O, Ada L, Maltais DB, Gorter JW, Scianni A, Ketelaar M. Muscle strengthening in children and adolescents with spastic cerebral palsy: considerations for future resistance training protocols. *Phys Ther*. 2011;91(7):1130-9.
10. Bailey RC, Olson J, Pepper SL, Porszasz J, Barstow TJ, Cooper DM. The level and tempo of children's physical activities: an observational study. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(7):1033-41.
11. Naçar M, Günay O. Adolesan Sağlığı. In: Öztürk Y, Günay O, eds. *Halk Sağlığı Genel Bilgiler*. Kayseri. Erciyes Üniversitesi Yayınları, Önder Ofset, 2011:711-746.
12. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(10):744-50.
13. Tanir H. The effect of physical activity level and certain anthropometric characteristics on academic achievement among the pupils at grade eight in primary schools. Unpublished doctoral thesis. Kırıkkale University, Institute of Health Sciences, Kırıkkale.2013.
14. Erikoğlu Ö, Atalay Güzel N, Pense M, Erikoğlu Örer G. Comparison of physical fitness parameters with

- EUROFIT Test Battery of male adolescent soccer players and sedentary counterparts. *International Journal of Science Culture and Sport*. 2015;3(3):43-52.
15. Leunkeu AN, Shephard RJ, Ahmaidi S. Six-minute walk test in children with cerebral palsy gross motor function classification system levels I and II: reproducibility, validity, and training effects. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(12):2333-2339.
16. Kucukdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. *Clin Rehabil*. 2001;15:311-319.
17. Verschuren O, Ketelaar M, Takken T, Van Brussel M, Helders PJ, Gorter JW. Reliability of hand-held dynamometry and functional strength tests for the lower extremity in children with cerebral palsy. *Disability and Rehabilitation*. 2008;30(18):1358-1366.
18. Morris C, Newdick H, Johnson A. Variations in the orthotic management of cerebral palsy. *Child: Care, Health and Development*. 2002;28(2):139-147.
19. Sahoo R, Rege S, Rao S. Participation in Children with Cerebral Palsy. *Online J Health Allied Sci*. 2017;16(4):1-4.
20. Claassen AA, Gorter JW, Stewart D, Verschuren O, Galuppi BE, Shimmell LJ. Becoming and staying physically active in adolescents with cerebral palsy: protocol of a qualitative study of facilitators and barriers to physical activity. *BMC Pediatrics*. 2011;11(1):1-11.
21. Carlon SL, Taylor NF, Dodd KJ, Shields N. Differences in habitual physical activity levels of young people with cerebral palsy and their typically developing peers: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*. 2013;35(8):647-55.
22. Maher CA, Williams MT, Olds T, Lane AE. Physical and sedentary activity in adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(6):450-457.
23. Telford DM, Signal DM, Hofman PL, Gusso S. Physical activity in adolescents with and without type 1 diabetes during the New Zealand COVID-19 pandemic lockdown of 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4475.
24. El C, Huzmeli I, Dogru Huzmeli E, Duman F. Evaluation of cardiorespiratory state in patients with cerebral palsy. *Ann Med Res*. 2019;26(3):447-451.
25. Akınoğlu B, Nezire K. Hemiparetik ve diparetik serebral paralizili çocuklarda fiziksel uygunluk düzeyinin belirlenmesi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*. 2018;29(1):11-18.
26. Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine*. 2013;13(1):49.
27. García CC, Alcocer-Gamboa A, Ruiz MP, Caballero IM, Faigenbaum AD, Esteve-Lanao J et al. Metabolic, cardiorespiratory, and neuromuscular fitness performance in children with cerebral palsy: a comparison with healthy youth. *J Exerc Rehabil*. 2016;12(2):124-131.
28. Panibatla S, Kumar V, Narayan A. Relationship between trunk control and balance in children with spastic cerebral palsy: a cross-sectional study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):05-8.
29. Özal C, Günel MK. Spastik serebral palsili çocuklarda gövde kontrolü ile fonksiyonel mobilite ve denge arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*. 2014;1(1):01-8.
30. Gillett JG, Lichtwark GA, Boyd RN, Barber LA. Functional capacity in adults with cerebral palsy: lower limb muscle strength matters. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(5):900-906.

# SPORCULARDA KULLANILAN MANUEL TERAPİ TEKNİKLERİNİN PERFORMANS VE TOPARLANMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ: SİSTEMATİK DERLEME

*Investigation of the Effects of Manual Therapy Techniques Used in Athletes on Performance and Recovery: A Systematic Review*

Erkan ÖZYILMAZ<sup>1</sup> , Ömer ŞENEL<sup>2</sup> , Rabia Tuğba KILIÇ<sup>3</sup> , Emre UYSAL<sup>4</sup> ,  
Abdullah Yener İNCE<sup>5</sup> 

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri A.D., ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Reh. Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İZMİR, TÜRKİYE

<sup>5</sup>Bahçelievler Medikal Park Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Bahçelievler, İSTANBUL, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Sporcularda kullanılan manuel terapi tekniklerinin performans ve toparlanma üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Manuel terapi tekniklerinin sporcular üzerindeki performans ve/veya toparlanma ölçümleri üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaları belirlemek için PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanları araştırıldı. Belirlenen anahtar kelimeler uygun kombinasyonlarla birleştirilerek arama gerçekleştirildi. Çalışmamızda 2010 yılından günümüze kadar olan çalışmalar incelendi.

**Bulgular:** Manuel terapinin etkilerini inceleyen 12 uygun çalışma belirlendi. Dahil edilen çalışmalarda sporcularda manuel terapi için kullanılan teknikler; spor masajı, kas enerji tekniği, thai masajı, spinal manipülasyon, İsveç masajı ve derin transvers friksiyon masajı olarak bulundu. Performans ve toparlanma ölçümlerinde herhangi bir yardımcı cihaz kullanılmadan uygulanan manuel terapinin iyileşmeye pozitif yönde etkisi olduğunu gösteren 5 çalışma, negatif yönde etkisi olduğunu gösteren 1 çalışma ve etkisi olmadığını gösteren 6 çalışma mevcuttu.

**Sonuç:** Yapılan derleme sonucunda sporcularda kullanılan manuel terapinin performansın doğrudan iyileştirilmesi ve/veya toparlanmaya olumlu etkilerin gösterilmesi bakımından sürece dahil edilmesini haklı çıkaracak net bir kanıt bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Manuel terapi, performans, spor, toparlanma

## ABSTRACT

**Objective:** Aim of this study was to examine the effects of manual therapy techniques used in athletes on performance and recovery.

**Material and Methods:** PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched to identify studies evaluating the effect of manual therapy techniques on performance and/or recovery measures on athletes. The search was performed by combining the determined keywords with appropriate combinations. In our study, studies from 2010 to the present were examined.

**Results:** We identified 12 eligible studies examining the effects of manual therapy. Techniques used for manual therapy in athletes in the included studies; sports massage, muscle energy technique, thai massage, spinal manipulation, Swedish massage and deep transverse friction massage. There were 5 studies showing that manual therapy applied without using any assistive device in performance and recovery measurements had a positive effect on recovery, 1 study showing a negative effect, and 6 studies showing no effect.

**Conclusion:** As a result of the review, no clear evidence was found to justify the inclusion of manual therapy used in athletes in terms of direct improvement of performance and/or positive effects on recovery.

**Keywords:** Manual therapy, performance, sport, recovery



Yazışma Adresi / Correspondence:  
Florya Metin Oktay Tesisleri, Şenlikköy Mah. Germiyan Sk. No:106/88 Florya-Bakırköy, İSTANBUL, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 532 2044316  
Geliş Tarihi / Received: 16.10.2021

Fizyoterapist Erkan ÖZYILMAZ  
E-posta / E-mail: pterkan@yahoo.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 17.01.2022

## GİRİŞ

Sporcularda performansı geliştirmek ve toparlanmayı sağlayabilmek amacıyla fizyoterapistler tarafından birçok farklı manuel terapi (MT) teknikleri kullanılmaktadır (1,2). Bu tekniklere örnek olarak klinikte uygulanan; spinal manipülasyon, masaj, manuel traksiyon, eklem manipülasyonu gibi teknikler MT uygulamaları gösterilebilir (2). Bu MT tekniklerinin sporcularda kullanımındaki amacı, sıvı hareketini kolaylaştırarak ve dolaşımı artırarak egzersiz sonrası kas içi ödem tedavisine yardımcı olmak, kaslar üzerindeki gerginliği azaltmak, kas ağrısını azaltmak, performansı artırmak olarak özetlenebilir (2,3).

Literatürde egzersiz sonrası performans iyileşmesi üzerine masajın etkileri araştırılmış ya küçük ve tutarsız bir faydası olduğu bulunmuş ya da etki ortaya konamamıştır (1,3).

Bu noktadan hareketle, sporcularda kullanılan manuel terapi tekniklerinin performans ve toparlanma üzerine etkilerini daha iyi inceleyebilmek adına sunduğumuz sistematik derlemeyi gerçekleştirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Literatür Tarama

Derleme, Scopus, PubMed ve Web of Science veri tabanlarını kapsayan bir literatür taramasıyla PRISMA

yönergeleri izlenerek gerçekleştirildi. Arama için Tablo 1'de sunulan anahtar kelimeler "AND" ve "OR" bağlaçlarıyla birbiriyle eşleştirilerek arama gerçekleştirildi. Derlememize 2010 yılından günümüze kadar olan çalışmalar dahil edildi.

### Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaların dahil etme kriterleri, İngilizce olarak yayınlanması, tam metin olması, katılımcılarının sporculardan oluşması, katılımcılara uygulanan manuel terapinin herhangi bir yardımcı cihaz olmadan yapılması, uygulanan yöntemin sporcuların performanslarına veya toparlanmaya etkisinin incelenmesiydi.

### Çalışma Kodlama ve Veri Çıkarma

Çalışmalar beş araştırmacı tarafından okundu ve bağımsız olarak kodlandı. Yazar, başlık, yıl, katılımcıların tanımlayıcı özellikleri ve uygulanan yöntem verileri bir Excel şablonuna dönüştürüldü.

## BULGULAR

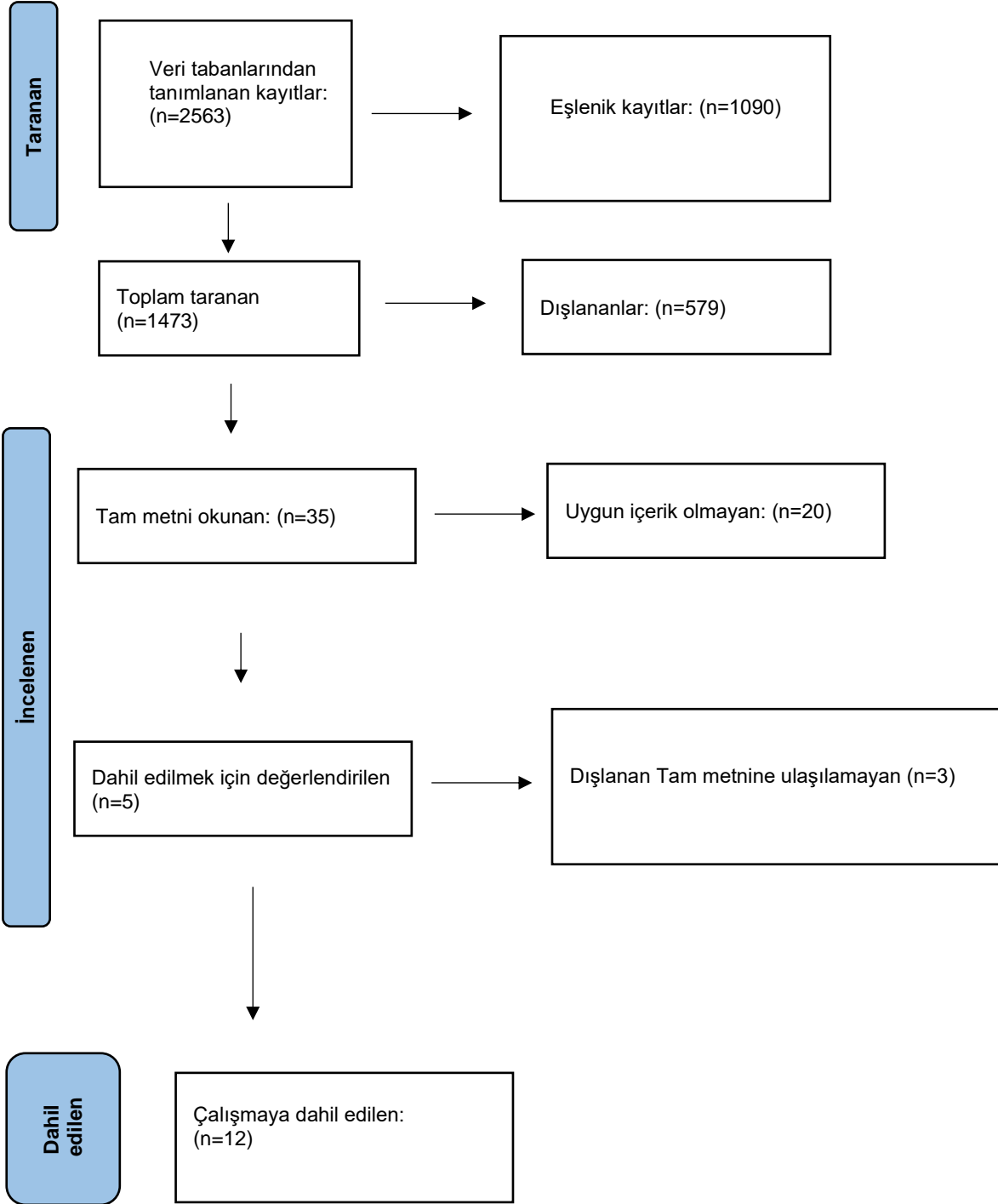
Çalışmamıza toplam 12 adet çalışma dahil edildi (Şekil 1). Dahil edilen çalışmalarda sporcularda MT için kullanılan tekniklerin spor masajı, kas enerji tekniği, thai masajı, spinal manipülasyon, İsveç masajı, derin transvers friksiyon masajı uygulamalarından oluştuğu bulundu (Tablo 2).

**Tablo 1:** Arama için kullanılan anahtar kelimeler

Manuel Terapi	Spor	Performans
"manual therapy"	athlete	performance*
"musculoskeletal manipulation**"	sportsman	athletic performance
manip*	sportswoman	recovery
mobilization*	sport	
"manual technique"	athlete*	
massage*	"team sports"	



Veri tabanları ve kayıtlar aracılığıyla çalışmaların tanımlanması



Şekil 1: Çalışma Akış Diyagramı

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen çalışmaların özellikleri

Makale No	Çalışma	Katılımcılar	Sporcu Türü	Uygulamalar	Değerlendirme Ölçütü	Sonuçlar
1	Bender ve ark, 2019 (4)	n=78	Koşu sporcuları	Uygulama grubu: quadriceps masajı 10 dk Kontrol grubu: sham (sahte) kalça ve diz mobilizasyonu 10 dk	Ağrı Algılanan yorgunluk McGill Ağrı Skorlaması Brunel Ruh Hali Ölçeği Esneklik İzometrik Kuvvet Vertikal zıplama performansı	Fiziksel performans, yorgunluk, ağrı, ruh hali profili için gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış
2	Monteiro ve ark, 2021 (5)	n=17	Genç futbol oyuncularını	Manuel masaj terapisi Kas enerji terapisi Kontrol grubu	10 tekrarlı maksimum test Otur uzan testi Düz bacak kaldırma testi	Kontrol grubunda uygulama öncesi ve sonrasında tüm testlerde fark bulunmamış. Manuel masaj terapisi ve kas enerji terapisi uygulanan gruplarda yapılan tüm testlerde olumlu yönde farklılık bulunmuş. Son yapılan değerlendirmede manuel masaj terapisi ve kas enerji terapileri grupları arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmamış
3	Kaesaman ve ark, 2019 (6)	n=16	Basketbol oyuncularını	Geleneksel Thai masajı, 10 dk Kontrol grubu (pasif dinlenme)	KAHD Otur uzan testi Kavrama kuvveti testi Sırt kuvvet testi Bacak kuvvet testi	Her iki grupta da Kalp Atış Hızı Değişkenliği (KAHD) azalmış, diğer tüm ölçütler artmıştır.
4	Christiansen ve ark, 2018 (7)	n=11	Tekvando sporcularını	Spinal manipülasyon (SM) Kontrol grubu	Yüzeyel EMG ile maksimum istemli konstaksiyon (MİK) Maksimum direkt motor yanıt H- ve M- eğrileri V dalgası ve MİK	Maksimum plantar fleksiyon kuvveti ve plantar fleksörlere (yani V-dalgası) kortikospinal uyarılabirliğin SM'yi takiben artmıştır ancak kontrol grubunda fark bulunamadı.
5	Rasooli ve ark, 2012 (8)	n=17	Yüzücüler	Spor masajı Aktif toparlanma Pasif toparlanma	Kan laktat konsantrasyonu	Tekrarlı test sonuçlarında kan laktat düzeyi ilk performans sonrası tüm gruplarda yükselmiştir. 10 dk sonra yapılan değerlendirmede ise kan laktat düzeyinde aktif toparlanma ve spor masajı grubunda azalma görülürken pasif recover grubunda istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Aktif toparlanmanın masajdan daha etkili olduğu ve masajın pasif toparlanmaya göre kan laktatı uzaklaştırmada ve yüzme performansını iyileştirmede daha etkili bulmuşlardır.
6	Alvarenga ve ark, 2018 (9)	n=40	Sporcular	Spinal manuel terapi (SMT) Sham uygulama	Fiziksel performans simetri testleri (statik pozisyon, squat ve counter movement zıplama (CMZ))	Lomber SMT, statik pozisyonda simetride akut olarak simetriyi geliştirdi ancak aynı etkiler squat ve CMZ'de simetri üzerinde bulunmadı. Testlerin hiçbirinde sham öncesi ve sonrası simetride istatistiksel olarak anlamlı etkiler bulunmadı.

<b>Tablo 2</b>	<b>devam</b>					
<b>Makale No</b>	<b>Çalışma</b>	<b>Katılımcılar</b>	<b>Sporcu Türü</b>	<b>Uygulamalar</b>	<b>Değerlendirme Ölçütü</b>	<b>Sonuçlar</b>
7	Romadhona ve ark, 2019 (10)	n=24	Koşu sporcuları	Spor masajı Soğuk suya daldırma+ spor masajı Kontrol grubu	Laktik asit seviyesi	Soğuk suya daldırma + spor masajı grubu kombinasyonunda kan laktik asit seviyelerindeki düşüş, spor masajı grubuna göre daha anlamlıydı.
8	White ve ark, 2020 (11)	n=9	Üniversite düzeyinde sporcular	Masaj grubu Kontrol grubu	İnflamatuar Testler Kas fonksiyonu (squat zıplama, drop zıplama)	Squat zıplama yüksekliği ve drop zıplama yüksekliği hem masaj hem de kontrol gruplarında tüm egzersiz sonrası zaman noktalarında egzersiz öncesi ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldı. IL-8 belirteci hariç diğer inflammatuar belirteçler için farklılık bulunmadı
9	Kargarfard ve ark, 2015 (12)	n=30	Erkek vücut geliştiriciler	Masaj grubu Kontrol grubu	Çeviklik Dikey zıplama Serum kreatin kinaz düzeyi Maksimum izometrik tork test Kas ağrısı değerlendirmesi (Görsel Analog Skalası)	Çeviklik testi dışında, tüm sonuçlar iki ölçüm değişkeni arasında olumlu anlamda bir etkileşim olduğunu gösterdi. Genel olarak, masaj grubundaki katılımcılar masajdan 72 saatten daha kısa bir sürede algılanan ağrı puanları daha düşüktü ve kontrol grubundan daha iyi performans gösterdiler.
10	Kaur ve ark, 2020 (13)	n=34	Kadın sporcular (hamstring gerginliği olan)	İsveç masajı grubu Plasebo masaj grubu	Pasif düz bacak kaldırma testi Aktif diz ekstansiyon testi Pasif diz ekstansiyon testi Back Saver otur ve uzan testi 5-0-5 Yön değiştirme çeviklik testi	İsveç masajı, oyuncuların performansı üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadan esnekliği artırdı.
11	Moran ve ark, 2017 (14)	n=17	Üniversiteli atletizm sporcuları	Müsabaka öncesi masaj Geleneksel ısınma Masaj ve geleneksel ısınma kombinasyonu Plasebo ultrason	60 metre sprint performansı	Tüm gruplarda hızlanma ve sprint performansında önemli bir fark olmadığı bulundu.
12	Fakhro ve ark, 2020 (15)	n=96	Futbol oyuncularını	Statik germe grubu Dinamik germe grubu Derin transvers friksiyon masaj grubu (DTFM)	Esneklik testi Çeviklik testi Kuvvet testi	Statik germe ve DTFM gruplarında esneklik değerlerinde gelişim görüldü. Çeviklik değişkeni için her üç grupta da akut dönemde farklılık bulundu (statik germe grubu ve dinamik germe grubunda testi tamamlama süresi kısalmışken, DTFM grubunda bu süre artmıştır). Kuvvet değişkeni için hem akut hem de kronik dönemde artış olduğu gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Sporcular ve antrenörler genellikle spor masajının ve manuel tedavi yöntemlerinin performansı iyileştirdiğine inanırlar (1). Bununla birlikte, sistematik derlememiz ile performans ve toparlanma üzerine manuel terapi tekniklerinin faydaları için kesin bir ampirik kanıt bulunamadı. Sistematik derlememiz 12 makaleyi kapsamaktaydı. Dahil edilen çalışmalarda performans ölçütü olarak; farklı kuvvet testleri, esneklik testleri, çeviklik testleri, fiziksel performans simetri testleri ve sprint performansı gibi değişkenler incelenmiştir. Bununla birlikte toparlanma değerlendirmesi için kalp atış hızı değişkenliği kan laktat konsantrasyonu ve vücudun inflamatuvar belirteçlerinin kandan ölçüldüğü testler kullanılmıştır. İncelediğimiz çalışmalarda performans ve toparlanma testlerinin yanı sıra ağrı skorları değerlendirilmesine yer verilmiştir.

MT teknikleri, tıptaki en eski müdahalelerden biri olarak kabul edilir ve genellikle elle uygulanan eklemlere ve yumuşak dokulara uygulanan pasif hareketler veya kuvvetler olarak tanımlanabilir (16). MT tekniklerinin örnekleri arasında, bunlarla sınırlı olmamak üzere, artan hareket aralığı ve doku uzayabilirliği, ağrının azalması, iltihaplanma ve şişme ve/veya gevşeme dahil olmak üzere hem gösterilen hem de iddia edilen fizyolojik ve/veya psikolojik faydalar sergileyen mobilizasyon, manipülasyon ve masaj yer alır (16). Bu müdahalelerin performans ve toparlanma üzerine olan etkilerini tanımlamanın zorluğu mevcuttur. Dahil edilen çalışmaların vaka sayılarının düşük olması ve belki de etkiyi ortaya koyabilecek optimum terapi protokolleri olmayabileceği düşünüldüğünde etkilidir veya değildir demek daha da zorlaşmaktadır. MT'nin etkisini araştırdığımız çalışmalardaki sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Derlememize dahil olan bazı çalışmaların performans ve toparlanma ölçümlerinde iyileşme kanıtı bulsak (6,7,10,12,13) da iyileşme kanıtı bulamadığımız çalışmalar (4,5,8,9,14,15) da mevcuttu. Ayrıca masajın performans üzerinde eksi yönde bir etkisi olabileceğini öne süren 1 çalışma da vardı (11). Bu

nedenle derlememiz, MT ile performansın doğrudan iyileştirilmesi ve toparlanmaya olumlu etkilerin gösterilmesi bakımından manuel terapi'nin sürece dahil edilmesini haklı çıkaracak net bir kanıt bulamamıştır.

Derlememizde, MT'nin etkilerine ilişkin araştırmalardan çoğunun öncelikle biyomekanik odaklılıkta ve incelenen parametrelerin de daha çok kas kuvvetini, esnekliğini, çevikliğini içerdiğini görmekteyiz (4-6,9,13-15).

Başlangıçta, her ne kadar MT'nin etkilerine ilişkin araştırmaların öncelikle biyomekanik odaklı olduğu görülse de son zamanlarda literatürde MT'nin nörofizyolojik ve psikolojik etkilerine doğru bir kayma gözlemlenmektedir (17). Bu nedenle yorumlamaları yaparken psikolojik olduğu bilinen plasebo etkisini de aklımızın bir köşesinde tutmamız gerektiğini düşünmekteyiz.

MT'nin fizyolojik etkilerinin incelendiği Cambron ve ark.'nın çalışmasında farklı masaj biçimlerinin kan basıncında farklı etkiler ortaya çıkardığı, daha yumuşak tekniklerin kan basıncında önemli bir değişiklik ile ilişkilendirilemediğini ama tetik nokta tedavisi gibi potansiyel olarak ağrılı masaj tekniklerinin hem diastolik hem de sistolik kan basıncında önemli bir artışla ilişkilendirildiği gösterilmiştir (18). Bu bulguların spor performansına ve toparlanmaya uygulanabilirliği belirsizdir. Zebrowska ve ark.'nın yorucu egzersizden sonra karma dövüş sanatları sporcularının ön kolları üzerinde farklı lenfatik drenaj yöntemlerinin etkinliğini araştırdığı çalışmalarında, manuel lenfatik drenajın (MLD), performans ve iyileşme üzerindeki etkisini incelememelerine rağmen, MLD ile ilişkili kan hızında önemli bir artış bulmuşlardır (19). Laktik asit teorisi, egzersiz sırasında üretilen laktik asidin ağrıya katkıda bulunduğunu öne sürer, ancak bu tartışmalıdır (20). Zebrowska ve ark., masajın MLD ile kan laktatında önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (19). Laktik asit, 20 dakikalık MLD'den sonra taban çizgisine düşerken, kontrol grubunda yüksek kalmıştır. Hemmings ve ark.

da masajın kan laktatı üzerindeki etkilerini ölçmüşler ve masajı, kontrole kıyasla daha iyi algılanan iyileşme ile ilişkilendirmişlerdir. Bununla birlikte, masaj grubu, ikinci egzersiz sırasında önemli ölçüde daha yüksek kan laktat seviyelerine sahipmiş. Araştırmacılar, algılanan iyileşmenin artmasının daha fazla çabaya ve dolayısıyla kan laktatı artışına yol açabileceğini öne sürmüşlerdir (21). Tersine, literatürde, masajın kan laktat düzeylerini değiştirmede çalışmaları ve tüm bu çalışmalarda, aktif iyileşmenin kan laktat düzeylerini düşürmede masajdan üstün olduğunu gösteren çalışmalara da sıklıkla rastlanmaktaydı (22). Bizim derlememize dahil olan Rasooli ve ark. tarafından yapılan çalışma da bu bilgi ile paralellik göstermekteydi (8). Spor masajı, aktif toparlanma ve pasif toparlanmanın kan laktat performansı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada kan laktat düzeyi ilk performans sonrası tüm gruplarda yükselmiş, 10 dakika sonra yapılan değerlendirmede ise kan laktat düzeyinde aktif toparlanma ve spor masajı grubunda azalma görülürken pasif toparlanma grubunda istatistiksel olarak fark bulunamamış, aktif toparlanmanın masajdan daha etkili olduğu ve masajın pasif toparlanmaya göre kan laktatı uzaklaştırmada ve yüzme performansını iyileştirmede daha etkili olduğu gösterilmiştir (8). Ayrıca derlememize dahil olan Romadhona ve ark. tarafından yapılan çalışmada soğuk suya daldırma ile birlikte uygulanan spor masajının tek başına spor masajına göre kan laktik asit seviyelerini düşürmede daha anlamlı olduğu görülmüştür (10). Laktik asit etkisinin klinik önemini incelemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Masajın gecikmiş kas ağrısını (DOMS) istatistiksel olarak önemli ölçüde azalttığını gösteren çalışmalar ile paralel olacak şekilde derlememize dahil ettiğimiz Kargarfard ve ark. tarafından yapılan ve erkek vücut geliştirme sporu ile uğraşanlarda masajın bir çok parametrenin yanı sıra DOMS üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, masajdan 72 saatten daha kısa bir süre içinde algılanan ağrı puanlarının daha düşük olduğu ve kontrol grubundan daha iyi performans

gösterdikleri gösterilmiştir (12,23). Bu bulgular, özellikle çok gün yapılan etkinlikler gibi DOMS iyileşmeden önce tekrarlanan performans gerektiğinde, DOMS'u tetikleme olasılığı daha yüksek olan sporlarda masajın dahil edilmesinden daha fazla kazanç sağlayacağı anlamına gelir. Bu fayda, analjezik kullanımının kısıtlı olduğu sporlarda daha önemli olabilir (24).

Eklem mobilizasyonu, nosiseptif yanıtta, inflamatuvar profilde, gen ve protein ekspresyonunda, reseptör aktivasyonunda, nörotransmitter salınımında ve enzimatik aktivite ile oksidatif belirteçlerde değişikliklere neden olur. Spinal manipülasyon, kas içiği yanıtında, nöronal aktivitede, elektromiyografide ve immünolojik yanıtta değişiklikler üretir (25). Masaj tedavisi ile ilişkili fizyolojik değişiklikler arasında otonomik, dolaşım, lenfatik ve immünolojik fonksiyonlar, viseral yanıt, gen ekspresyonu, nöroanatomi, fonksiyon, patoloji ve in vitro simüle edilmiş masaja hücresel yanıt yer alır (26).

Masaj, otonom sinir sisteminin bir belirteci olan kalp hızı değişkenliğini ve kortizol seviyelerini azaltabilir, bu durum da potansiyel olarak masajın daha geniş etkilerini ortaya çıkarabilir (27). Kaesaman ve ark.'nın yaptığı çalışmada Thai masajının kalp hızı değişkenliğini azaltabileceği gösterilmiştir. Yine fizyolojik etkilere kanıt olabileceğini düşündüğümüz iki çalışmadan biri White ve ark. tarafından yapılmış ve çalışma IL-8 inflamatuvar belirtecinde azalmayı gösterirken, Christiansen ve ark. tarafından yapılan diğer çalışma da plantar fleksörlerin uyarılabilirliğinin yüzeysel elektromyografi ile arttığını göstermiştir (7,11).

MT tedavileriyle literatürde gözlemlenen terapötik faydalara ve yüksek hasta memnuniyetine rağmen, bu müdahalelerin sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından uygun kullanımı ve/veya hasta yönlendirilmesi düşük kalmaktadır (28). MT'den faydalanması muhtemel bireylerin belirlenmesine yönelik klinik tahmin kuralları önerilmiş, ancak çoğu doğrulanmamıştır ve bu nedenle dikkatle yorumlanmaları gerekmektedir (29). Belirti ve



semptomlara dayalı tahmin kurallarının geliştirilmesi klinik uygulamaya faydalı olabirse de MT müdahalelerine daha iyi yanıt verecek bireyleri belirlemek için büyük olasılıkla MT fizyolojik tepkilerinin ve etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması gerektiği söylenmiştir (26).

Performansı etkilediği düşünülen çok sayıda etken ve faktörler bulunmaktadır. Sportif performans kendi içerisinde bulunan kompleks yapısından ötürü bir takım spesifik etken ve faktörleri barındırmaktadır. Toparlanma ise vücudun antrenman öncesi duruma geri gelme süreci olarak tanımlanır. Diğer bir ifade ile toparlanma; vücudun fizyolojik ve psikolojik kaynakları yenilediği aktif süreçtir. İyi bir toparlanma, sporcunun antrenman ya da yarışma sonucunda meydana gelen yorgunluktan kurtulmasını ve enerji rezervlerinin tekrar dolmasını sağlamaktadır (30). Çalışmamız şimdiki kadar yapılmış ilk MT'nin performans ve toparlanma üzerine etkisinin incelemesini temsil ediyor.

Sistemik derlememiz pek çok cevapsız soru bırakmaktadır. Bunlar, optimum tedavi süresi belirsizliği ve daha fazla fayda sağlayabilecek tekniklerin klinik kullanım prosedürlerinin eksikliğini içermektedir. Çalışmamızın, özellikle çok çeşitli farklı çalışma tasarımları ve incelenen çoğu çalışmanın küçük boyutu nedeniyle incelenen metrikler için istatistiksel gücün olmaması gibi çeşitli sınırlamaları vardır. Çok sayıda potansiyel tedavi yöntemi düşünüldüğünde, doğru zamanlama ve endikasyon tanımlanabilirse manuel terapinin performansı iyileştirebileceği ve toparlanma üzerine olumlu etkilerinin olabileceği sonucuna varmak kaçınılmazdır. Bununla birlikte, çalışmanın sonuçları, performans ve toparlanma üzerine MT'nin olumlu faydaları olmasına rağmen bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: EÖ, ÖŞ, AYİ; Analiz: EÖ, ÖŞ, AYİ; Veri sağlama: EÖ, RTK, EU; Yazım: EÖ, RTK, EU; Düzeltme: EÖ, ÖŞ, RTK, EU; Onay: EÖ, ÖŞ, AYİ

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Gerekli değildir.

## KAYNAKLAR

1. Poppendieck W, Wegmann M, Ferrauti A, Kellmann M, Pfeiffer M, Meyer T. Massage and performance recovery: a meta-analytical review. Sports Med. 2016;46(2):183-204.
2. Di Fabio RP. Efficacy of manual therapy. Phys Ther. 1992;72(12):853-64.
3. Botelho MB, Alvarenga BA, Molina N, Ribas M, Baptista AF. Spinal manipulative therapy and sports performance enhancement: a systematic review. J Manipulative Physiol Ther. 2017;40(7):535-43.
4. Bender PU, da Luz CM, Feldkircher JM, Nunes GS. Massage therapy slightly decreased pain intensity after habitual running, but had no effect on fatigue, mood or physical performance: a randomised trial. J Physiother. 2019;65(2):75-80.
5. Monteiro ER, Victorino A, Muzzi R, de Oliveira JC, Cunha M. Manual therapies for posterior thigh muscles enhanced ten-repetitions maximum test performance and hip flexibility in young soccer players. Percept Mot Skills. 2021;128(2):766-80.
6. Kaesaman N, Eungpinichpong W. The acute effect of traditional Thai massage on recovery from fatigue in basketball players. GEOMATE Journal. 2019;16(55):53-8.

7. Christiansen TL, Niazi IK, Holt K, Nedergaard RW, Duehr J, Allen K et al. The effects of a single session of spinal manipulation on strength and cortical drive in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(4):737-49.
8. Rasooli SA, Jahromi MK, Asadmanesh A, Salehi M. Influence of massage, active and passive recovery on swimming performance and blood lactate. *J Sports Med Phys Fitness.* 2012;52:122-7.
9. Alvarenga BA, Fujikawa R, João F, Lara JP, Veloso AP. The effects of a single session of lumbar spinal manipulative therapy in terms of physical performance test symmetry in asymptomatic athletes: a single-blinded, randomised controlled study. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018;4(1):e000389.
10. Romadhona N, Sari GM, Utomo DN, editors. Comparison of sport massage and combination of cold water immersion with sport massage on decrease of blood lactic acid level. *Journal of Physics: Conference Series.* IOP Publishing. 2019:012012.
11. White GE, West SL, Caterini JE, Di Battista AP, Rhind SG, Wells GD. Massage therapy modulates inflammatory mediators following sprint exercise in healthy male athletes. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2020;5(1):9.
12. Kargarfard M, Lam ET, Shariat A, Shaw I, Shaw BS, Tamrin SB. Efficacy of massage on muscle soreness, perceived recovery, physiological restoration and physical performance in male bodybuilders. *J Sports Sci.* 2016;34(10):959-65.
13. Kaur K, Sinha A. Effectiveness of massage on flexibility of hamstring muscle and agility of female players: An experimental randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2020;24(4):519-26.
14. Moran RN, Hauth JM, Rabena R. The effect of massage on acceleration and sprint performance in track & field athletes. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;30:1-5.
15. Fakhro MA, Chahine H, Srouf H, Hijazi K. Effect of deep transverse friction massage vs stretching on football players' performance. *World J Orthop.* 2020;11(1):47-56.
16. Rowe R, Tichenor C, Bell S, Boissonnault W, King P, Kulig K. Orthopaedic manual physical therapy: description of advanced specialty practice. *American Academy of Orthopaedic Manual Physical Therapists,* 2008.
17. Bialosky JE, Beneciuk JM, Bishop MD, Coronado RA, Penza CW, Simon CB et al. Unraveling the mechanisms of manual therapy: modeling an approach. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018;48(1):8-18.
18. Cambron JA, Dexheimer J, Coe P. Changes in blood pressure after various forms of therapeutic massage: a preliminary study. *J Altern Complement Med.* 2006;12(1):65-70.
19. Zebrowska A, Trybulski R, Rocznik R, Marcol W. Effect of physical methods of lymphatic drainage on postexercise recovery of mixed martial arts athletes. *Clin J Sport Med.* 2019;29(1):49-56.
20. Cheung K, Hume PA, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness. *Sports Med.* 2003;33(2):145-64.
21. Brummitt J. The role of massage in sports performance and rehabilitation: current evidence and future direction. *N Am J Sports Phys Ther.* 2008;3(1):7-21.
22. Dolgener FA, Morien A. The effect of massage on lactate disappearance. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* 1993;7(3):159-62.
23. Brooks CP, Woodruff LD, Wright LL, Donatelli R. The immediate effects of manual massage on power-grip performance after maximal exercise in healthy adults. *J Altern Complement Med.* 2005;11(6):1093-101.
24. Davis HL, Alabed S, Chico TJA. Effect of sports massage on performance and recovery: a systematic

- review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2020;6(1):e000614.
25. Tak I, Langhout R, Bertrand B, Barendrecht M, Stubbe J, Kerkhoffs G et al. Manual therapy and early return to sport in football players with adductor-related groin pain: A prospective case series. *Physiother Theory Pract.* 2020;36(9):1009-18.
26. Lima CR, Martins DF, Reed WR. Physiological responses induced by manual therapy in animal models: a scoping review. *Front Neurosci.* 2020;14:430.
27. Guan L, Collet JP, Yuskiv N, Skippen P, Brant R, Kisson N. The effect of massage therapy on autonomic activity in critically ill children. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:656750.
28. Burke J, Buchberger DJ, Carey-Loghmani MT, Dougherty PE, Greco DS, Dishman JD. A pilot study comparing two manual therapy interventions for carpal tunnel syndrome. *J Manipulative Physiol Ther.* 2007;30(1):50-61.
29. Puentedura EJ, Cleland JA, Landers MR, Mintken P, Louw A, Fernández-de-Las-Peñas C. Development of a clinical prediction rule to identify patients with neck pain likely to benefit from thrust joint manipulation to the cervical spine. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012;42(7):577-92.
30. Gümüşdağ H, Egesoy H, Cerit E. Sporda toparlanma stratejileri. *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.* 2015;8(1):53-70.

## QUANTITATIVE ASSESSMENT OF RENAL STEATOSIS AND ITS RELATIONSHIP WITH CLINICAL STAGE IN CHRONIC RENAL FAILURE USING CHEMICAL SHIFT MRI

*Kronik Böbrek Hastalığında Renal Steatozun ve Klinik Evre ile İlişkinin Kimyasal Şift MRG ile Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi*

Hüseyin AYDIN<sup>1</sup> , Abdülkerim ŞALKACI<sup>2</sup> , Adnan KARAİBRAHİMOĞLU<sup>3</sup> ,  
Alper DİLLİ<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Suleyman Demirel University, ISPARTA, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Department of Radiology, İnegöl State Hospital, BURSA, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Suleyman Demirel University, ISPARTA, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** Quantitative measurement of renal parenchymal lipid accumulation in chronic renal disease using chemical shift magnetic resonance imaging and evaluation of its relationship with clinical stages.

**Material and Methods:** In this retrospective study, the groups were designed as in chronic renal disease (n=46), diabetes without chronic renal disease (n=31), and control (n=59). Chronic renal disease group also divided into two subgroups as diabetic chronic renal disease (n=25) and non-diabetic chronic renal disease (n=21). A total of 272 kidneys of 136 patients were evaluated. Chronic renal disease clinical staging was performed according to e-GFR values. All magnetic resonance imaging examinations were performed with a 1.5 Tesla device. Chemical shift imaging was used in this study to quantify fat in the renal parenchyma (in-phase, out-of-phase, Dixon-water and Dixon-fat). Measurements were made from kidney and spleen by two different methods as whole parenchyma (first method) and focal parenchymal (second method). The fat fraction, and spleen-to-renal chemical shift imaging ratio were calculated.

**Results:** In the control group, parenchymal fat fraction according to first and second measurement methods were calculated as 0.05±0.01 and 0.05 ± 0.02, respectively. In the chronic renal disease groups, fat fraction measurements were 0.07±0.02 and 0.07±0.04, respectively, and they were found to be significantly higher from chronic renal disease stage 3 compared to the control group (p<0.001). No significant difference was observed in fat fraction and spleen-to-renal chemical shift imaging ratio values in diabetes patients (p>0.05).

**Conclusion:** In chronic renal disease, starting from stage 3, there is a significant renal parenchymal lipid accumulation compared to the control group and diabetic patients.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging, chronic renal disease, diabetes mellitus

**Amaç:** Kronik böbrek hastalığında renal parankimal lipid birikiminin kantitatif olarak kimyasal şift manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülmesi ve klinik evreler ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmada gruplar kronik böbrek hastalığı (n=46), kronik böbrek hastalığı olmayan diyabet hastaları (n=31) ve kontrol (n=59) olarak tasarlandı. Kronik böbrek hastalığı grubu kendi içinde diyabetik kronik böbrek hastalığı (n=25) ve non-diyabetik kronik böbrek hastalığı (n=21) olarak iki alt gruba ayrıldı. Yüz otuz altı hastanın toplam 272 böbreği değerlendirildi. Kronik böbrek yetmezliği klinik evrelemesi e-GFR değerlerine göre yapıldı. Tüm manyetik rezonans incelemeleri 1.5 Tesla cihazla yapıldı. Böbrek parankimindeki yağ miktarını ölçmek için, kimyasal şift görüntüleme (Faz içi, faz dışı, Dixon-su ve Dixon-yağ) sekansları kullanıldı. Böbrek ve dalaktan, tüm parankim (Birinci yöntem) ve fokal parankimal (İkinci yöntem) olmak üzere, iki farklı yöntemle ölçümler yapıldı. Yağ fraksiyonu ve dalak-böbrek kimyasal şift görüntüleme oranı hesaplandı.

**Bulgular:** Birinci ve ikinci ölçüm yöntemlerine göre, kontrol grubunda parankimal yağ fraksiyonu değerleri sırasıyla 0.05±0.01 ve 0.05±0.02 olarak hesaplandı. Kronik böbrek hastalığı gruplarında ise yağ fraksiyonu ölçümleri sırasıyla 0.07±0.02 ve 0.07±0.04 olup, kontrol grubuna göre kronik böbrek hastalığı Evre 3'ten itibaren anlamlı yüksek bulundu (p<0.001). Diyabet hastalarında yağ fraksiyonu ve dalak-böbrek kimyasal şift görüntüleme oranı değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05).

**Sonuç:** Kronik böbrek hastalığında renal parankimde evre 3'ten itibaren, kontrol grubu ve diyabetik hastalara göre anlamlı lipid birikimi olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Manyetik rezonans görüntüleme, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine,

Phone / Tel: +90 246 2119102

Received / Geliş Tarihi: 20.10.2021

**Dr. Hüseyin AYDIN**

Department of Radiology, ISPARTA, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: huseyinrady@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 11.01.2022

## INTRODUCTION

The kidneys have a low-fat content, and the triglyceride content accounts for approximately 0.6% of the renal weight (1, 2). Abnormal accumulation of triglycerides in the kidney has been described as renal steatosis, with a suggested etiology of obesity, metabolic syndrome, hypertension, and diabetes mellitus (DM) (2-4). Renal steatosis may cause the development and/or progression of chronic kidney disease (CRD) (4, 5). Renal fat accumulation is pararenal, perirenal, renal sinus, and parenchymal (6). Renal fat accumulation is thought to lead to hemodynamic changes and increased intraglomerular pressure in the renal arteries by mechanical pressure. This leads to the development of hypertension and/or renal parenchymal damage (7). The term, "Fatty Kidney Disease", has been proposed to express the local and systemic effects of ectopic fat accumulation in the kidney. Thus, as in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), it has been reported that renal steatosis can be treated as a separate disease and the necessary studies for the treatment can be conducted more effectively (8).

The gold standard assessment method of renal steatosis is a biopsy and quantitative enzymatic measurement of triglycerides and qualitative "oil red O" staining. However, these methods are invasive and may lead to an increased risk of complications (2). Non-invasive measurement of the lipid amount is also possible with fatty tissue sensitive magnetic resonance imaging (MRI) methods (9). Chemical shift imaging (CSI) is a MRI technique used to detect small areas (voxels) that contain both water and fat protons. This technique makes use of the difference in resonance frequencies of water and fat protons. Images are obtained at the in-phase (IP) and the out-of-phase (OP) times of the water and fat protons. In areas containing both water and fat, there will be a loss of signal in OP images. In areas containing only fat protons and areas containing only water protons, there will be no signal difference between the IP and OP images (10, 11). With the simple addition

and subtraction of the two images, an image containing only water (Dixon Water) and an image containing only fat (Dixon Fat) are obtained. With Dixon-based CSI, it is possible to show microscopic (intracellular) fat presence and measure the amount of fat. Moreover, CSI is unaffected by underlying fibrosis (12). A few MRI studies have shown that normal human kidneys contain low amounts of lipids (Fat Fraction= 0.4-0.7%) (9,13). Although it has been reported in the literature that renal steatosis may lead to the development and/or progression of CRD, data are lacking on this subject (4,5,14). This study aimed to quantitatively evaluate renal parenchymal lipid accumulation and its relationship with clinical stages using CSI in CRD subjects. It was also investigated whether diabetes contributed to renal steatosis in CRD.

## MATERIALS AND METHODS

### *Study Population*

In retrospective archive search, it is not obligatory to obtain patient consent therefore all procedures in the study were carried out in accordance with the Declaration of Helsinki. Approval for the study was obtained from the local ethics committee (Süleyman Demirel University University Clinical Research Ethics Committee, date: 27.02.2020, issue number: 2020/66). This retrospective study was conducted on individuals registered in our hospital's picture archiving and communication system (PACS) between 2015-2018. A total of 272 kidneys of 136 patients older than 18 years of age, consisting of 46 CRD patients, 31 diabetes who had not yet developed CRD (microalbuminuria <30 mg/dl), and 59 control individuals were evaluated (15). According to the information recorded in PACS, CRD patients were divided into two groups as diabetic (dCRD) (n=25) and non-diabetic CRD (non-dCRD) (n=21). CRD was staged from 1 to 5 according to e-GFR values (16). In addition, to evaluate the effect of chronic illness duration on parenchymal steatosis, CRD patients were divided into three groups (<5 years, 5-10 years and



>10 years) according to the duration of the disease. The control group consisted of individuals who did not have diabetes, urinary disease, malignancy or any chronic disease, but had upper abdominal MRI recorded in PACS. Cancer patients and pregnant women were not included in the study.

The power analysis of the study was performed by PASS 13.0.6 software (NCSS, LLC, 2014). The sample size was determined by Two-way Repeated Measure ANOVA. The mean and standard deviations of chemical shift imaging ratio (SRR) and fat fraction (FF) measurements for two types of methods, determined in a preliminary study, were used to calculate the effect size. The effect size values were determined as 1.063 for SRR, and 2.391 for FF measurements in the F test. The sample size was determined as 20 for each groups (dCRD, non-dCRD and Control) for smaller

effect size. Therefore, the overall sample size was determined as 60 for two measurement methods considering the power as 90% (actual power 91.2%) and the type-I error 5%.

#### MR Examination Parameters

MRI examinations were performed using a 1.5-T MRI system (Magnetom Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), with a 16-channel “body coil”, with the patient in a supine position without the need for sedation. Axial and coronal plane turbo spin-echo T2-weighted (T2W) without fat saturation (FS) and a breath-hold, gradient-echo sequence FS T1 volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) images based on the Dixon two-point method were acquired IP and OP to detect intracellular lipid. The chemical shift MRI examination parameters are presented in Table 1.

**Table 1:** Magnetic resonance examination parameters.

	<b>In phase (IP)</b>	<b>Out of phase (OP)</b>	<b>Dixon Water (DW)</b>	<b>Dixon Fat (DF)</b>
Voxel size (mm)	0.6 x 0.6 x 3	0.6 x 0.6 x 3	0.6 x 0.6 x 3	0.6 x 0.6 x 3
FOV (mm)	261 x 380	261 x 380	261 x 380	261 x 380
Matrix size (mm)	288 x 320	288 x 320	288 x 320	288 x 320
TR (ms)	7.08	7.08	7.1	7.1
TE (ms)	2.39	4.77	2.4	2.4
Flip angle (°)	10	10	10	10
Bandwidth (Hz/Px)	490	490	490	490
Slice thickness (mm)	3	3	3	3
Next	1	1	1	1
Aquisition time (s)	16	16	16	16
Slice gap (mm)	20	20	20	20

FOV: Field of view TR: Repetition time, TE: echo time

#### Evaluation of Images

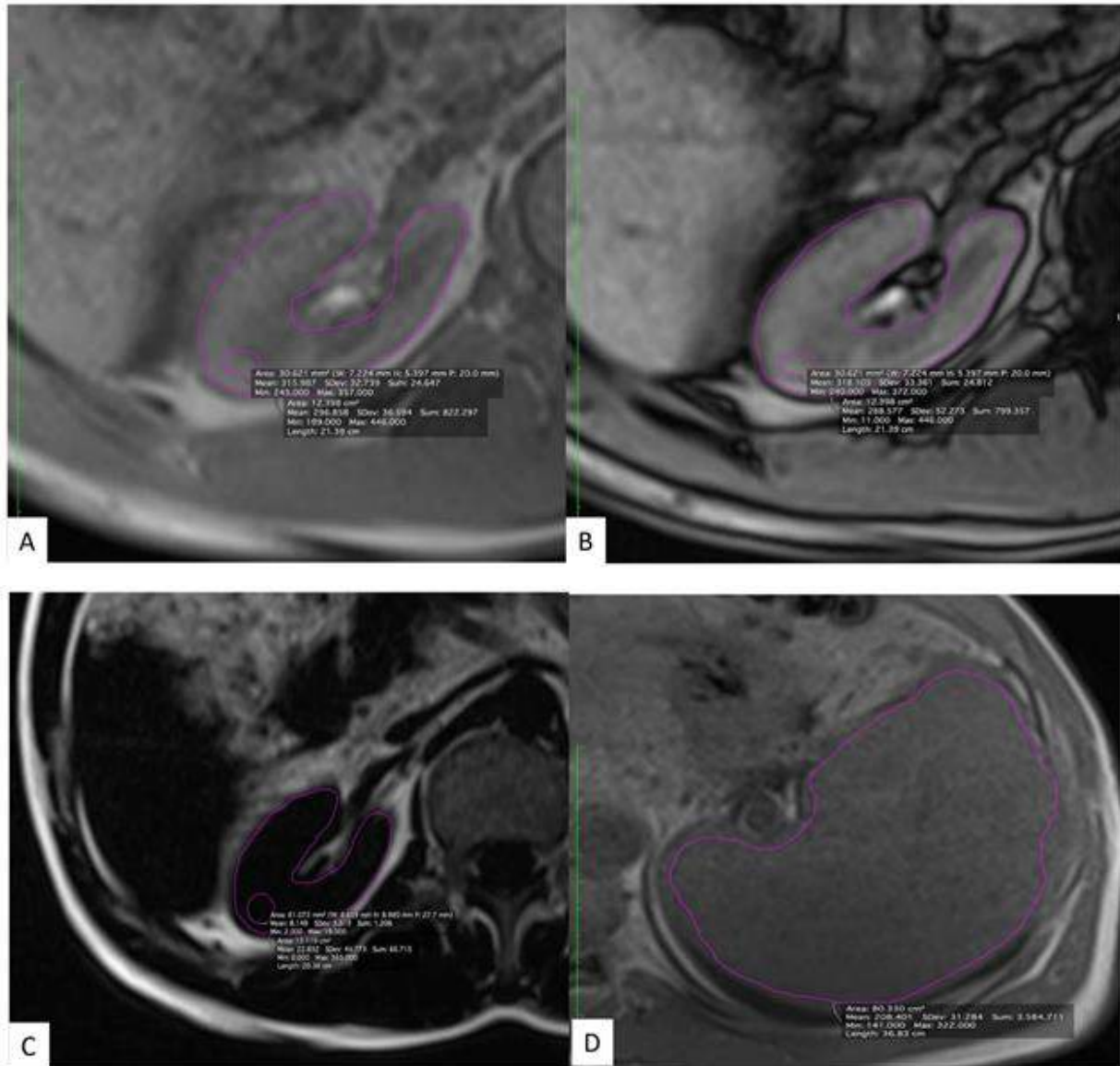
Abdominal MRI images were evaluated on a clinical workstation (iMac Pro retina, Apple) with an Osirix DICOM Viewer by a single observer (AS, 3 years of abdominal MRI experience). The observer evaluated the images in a single session, unaware of the clinical and laboratory information. Morphological evaluation of the

area to be measured in terms of an artifact, cyst, mass foreign body, and vascular structure was performed in both kidney T2W axial MRI sections. Measurements were made in the axial plane by two different methods, from the most suitable single section, which passes through the renal hilus level and does not contain any space-occupying lesions. In the first method, the region

of interest (ROI) was drawn by hand to cover the entire renal parenchyma. In the second method, three measurements were taken and averaged, using a 30 mm<sup>2</sup> circular ROI from the areas where the corticomedullary junction was best tracked. The same ROI methods were used for spleen measurements. Renal parenchyma measurements were made in IP, OP, Dixon Fat (DF), Dixon Water (DW) sequences (Figure 1). The spleen-to-

renal ratio (SRR) was modified from the CSI-Ratio formula used for adrenal adenoma detection. The SRR and renal FF values from these measurements were calculated with the following formulas:

$$SRR = \frac{\text{Renal } SI_{OP} / \text{Spleen } SI_{OP}}{\text{Renal } SI_{IP} / \text{Spleen } SI_{IP}} \quad (17). \quad FF = DF / DF + DW \quad (10).$$



**Figure 1:** Measurement methods from the renal parenchyma are shown. In the first method, the region of interest (ROI) was drawn by hand to cover the entire renal parenchyma. In the second method, three measurements were taken and averaged, using a 30 mm<sup>2</sup> circular ROI from the areas where the corticomedullary junction was best tracked. Measurements were made in In Phase (A), Out of Phase (B), Dixon Fat (C), Dixon Water (not shown) sequences. The same ROI methods were used for spleen measurements (D).

Statistical Analyses

The statistical analyses of the study were performed using SPSS vn. 20.0 software (IBM Inc, Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were presented as mean±standard deviation (SD) values and frequency (percentage). The Student’s t-test was used in the comparison of two independent groups, and One Way ANOVA for multiple groups with Tukey HSD post-hoc test since the distribution of the variables was normal. ROC analysis was performed to predict the diagnostic values. Relationships between the variables were examined with Pearson correlation analysis. A value of  $p<0.05$  was considered a statistically significant result in all analyses with a 5% type-I error.

RESULTS

In the study, 272 kidneys of 136 adults were evaluated. The mean age of CRD, diabetes, and control groups were  $61.12\pm11.24$ ,  $45.44\pm14.23$ , and  $53.11\pm12.23$  years, respectively. Gender ratios were equal. There was no effect of gender difference on measurement values. Disease duration was  $<5$  years in 39% of the CRD patients, 5-10 years in 23%, and  $>10$  years in 37%. The renal FF and SRR values of both measurement methods in the study groups are presented in Table 2. Fat fraction values were significantly higher in the whole CRD group compared to diabetes and control groups ( $p<0.001$ ). The FF measurement did not show a significant difference between diabetes and the control group.

Table 2: Comparison of measurements between study groups.

	Spleno renal CSI Ratio (SRR)		Fat Fraction (FF)	
	1 <sup>st</sup> Method	2 <sup>nd</sup> Method	1 <sup>st</sup> Method	2 <sup>nd</sup> Method
	(mean±SD)			
All CRD	1.02±0.18	1.02±0.18	0.07±0.02	0.07±0.04
Control	1.11±0.7	1.06±0.08	0.05±0.01	0.05±0.02
<i>p</i>	0.21	0.086	$<0.001^*$	$<0.001^*$
Diabetes	1.02±0.07	1.06±0.10	0.05±0.01	0.05±0.02
Non-dCRD	1.03±0.17	1.03±0.16	0.08±0.03	0.08±0.05
<i>p</i>	0.935	0.291	$<0.001^*$	0.004*
Non-dCRD	1.03±0.17	1.03±0.16	0.08±0.03	0.08±0.05
dCRD	1.01±0.20	1.03±0.18	0.07±0.02	0.07±0.03
<i>p</i>	0.692	0.919	0.38	0.227
Diabetes	1.02±0.07	1.06±0.10	0.05±0.01	0.05±0.02
Control	1.11±0.7	1.06±0.07	0.05±0.01	0.05±0.02
<i>p</i>	0.098	0.9	0.232	0.101
Diabetes	1.02±0.07	1.06±0.10	0.05±0.01	0.05±0.02
dCRD	1.01±0.20	1.03±0.18	0.07±0.02	0.07±0.03
<i>p</i>	0.654	0.258	$<0.001^*$	0.012*

\*: significant at  $p<0.05$  level according to Independent Sample t-test. mean±SD

All-CRD: All chronic renal disease; Non-dCRD: non-diabetic chronic renal disease; dCRD: diabetic chronic renal disease; FF: Fat Fraction.

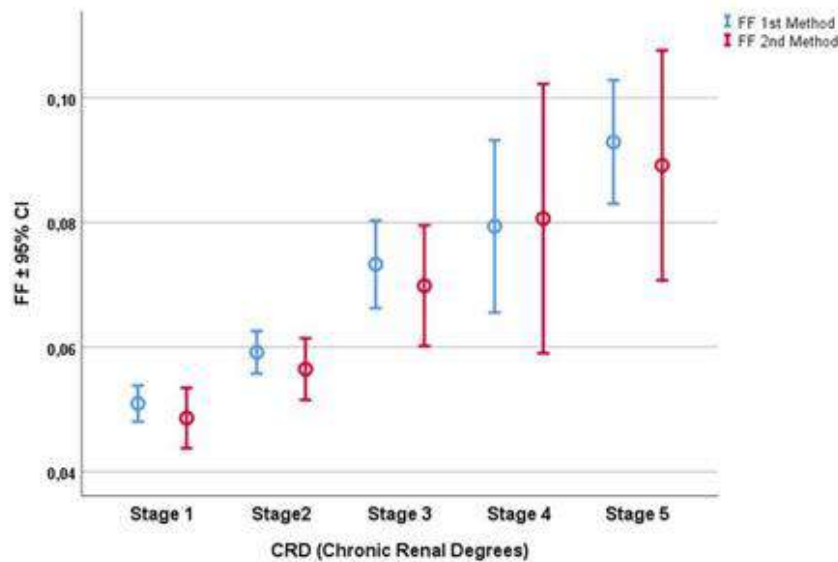
From the 3rd stage of CRD, parenchymal FF values were found to be significantly higher in both measurement methods ( $p < 0.001$ ) (Table 3, Figure 2).

In respect of the SRR values, there was no statistically significant difference between the control, CRD, and diabetes groups. It was observed that there was a tendency for the SRR measurement values to decrease in all patient groups, which was more pronounced in diabetic patients in the first method ( $p = 0.098$ ).

The measurement methods were compared in each group (Table 4). FF measurements according to both methods showed a significant difference in all groups. In the first method, FF measurements were lower in

controls and diabetes, however, in the non-dCRD group, the FF value was higher in the first method than in the second method ( $p < 0.001$ ). With the first measurement method, SRR values were significantly lower in patient groups ( $p < 0.001$ ). For SRR in the control group, no significant difference was observed between the two measurement methods.

According to the duration of the CRD, there was only a significant increase in SRR values ( $p = 0.038$ ), and a tendency to increase was observed in FF values ( $p = 0.082$ ).



**Figure 2:** Error bar graph of renal parenchyma FF values on CRD stages (FF: Fat fraction, CRD: Chronic renal disease).

**Table 3:** Comparison of fat fraction (FF) measurements with clinical stages of CRD.

(n=272) Stage	1 <sup>st</sup> Method (mean±SD)	2 <sup>nd</sup> Method (mean±SD)
1 (84)	0.051±0.013 a.b.c	0.048±0.022 a.b.c
2 (82)	0.059±0.015 d.e.f	0.056±0.022 d.e
3 (65)	0.073±0.028 a.d.g	0.069±0.038 a
4 (19)	0.079±0.025 b.e	0.081±0.041 b.d
5 (22)	0.092±0.023 c.f.g	0.089±0.043 c.e
<i>p</i>	<0.001*	<0.001*

\*: significant at 0.05 level according to ANOVA. a, b, c, d, e, f, g: same superscript letters denote significant pairwise comparisons according to Tukey HSD test. CRD: Chronic renal failure

**Table 4:** Comparison of measurement methods in groups.

	1 <sup>st</sup> Method (mean±SD)	2 <sup>nd</sup> Method (mean±SD)	p
Control (n=118)			
SRI Ratio	1.16 ± 0.86	1.06 ± 0.07	0.310
FF	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.02	<0.001*
Diabetes (n=62)			
SRI Ratio	1.02 ± 0.07	1.06 ± 0.10	<0.001*
FF	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.02	<0.001*
CRD (n=92)			
SRI Ratio	1.03 ± 0.17	1.03 ± 0.16	<0.001*
FF	0.08 ± 0.03	0.08 ± 0.05	<0.001*

\*: significant at  $p < 0.05$  level according to Paired Sample t-test

CRD: Chronic renal failure. FF: Fat Fraction. SRR: The spleen-to-renal ratio

## DISCUSSION

The results obtained from this study showed that there was statistically significant lipid accumulation in the renal parenchyma of CRD patients from stage 3 onwards. There was no significant increase in FF values in diabetes compared to the control group. Moreover, there was no significant difference between dCRD and non-dCRD FF values. These findings suggest that diabetes does not significantly contribute to renal steatosis in patients with CRD.

Kidney lipotoxicity and its role in the pathogenesis of kidney disease are not fully understood (4). Different results have been reported in a limited number of studies investigating the relationship between obesity and renal parenchymal fat accumulation (13,18-22). Using a 3T device, Yokoo et al. found that the FF value (2.38%) was high in diabetic patients, independent of serum creatinine, BMI, and HbA1c (9). Renal FF was also determined as 0.82% in the control group and this was stated to be quite close to the results reported in the literature (FF=0.6%). In this study, the absence of a significant difference in FF values between the diabetic group and the control group was incompatible with the high FF rate stated by Yokoo et al. This disagreement between our study and Yokoo et al. study may be due to differences in the magnetic field strength of the device

used, measurement techniques, difference of the detailed parameters such as duration, severity, and age of onset of diabetes, and the number of patients that make up the groups. In a recent study, diabetes without marked renal failure was reported to have increased extra parenchymal renal lipid accumulation and increased renal vascular resistance (7). When these results are evaluated together with those of the current study, the need for more studies to be able to understand to what extent lipid accumulation in the parenchymal and extra parenchymal compartments causes renal lipotoxicity in diabetes is evident.

In this study, to measure renal intracellular fat accumulation, the adrenal-spleen CSI ratio used in the diagnosis of adrenal adenomas was modified as the spleen-renal CSI ratio (SRR). To the best of our knowledge, this is the first use of this approach in the literature. In the renal parenchyma SRR results, there was no significant difference between the control and patient groups. However, a statistically significant increase was found in the SRR value in those with advanced disease duration (>10 years). In other words, it may be said that the SRR measurement is inadequate compared to Dixon sequences (DW and DF) in determining the amount of renal parenchymal lipid, which is normally extremely low. However, since the



duration of diabetes were not evaluated in this study, it may be misleading to draw such a conclusion for the SRR. Therefore, controlled studies with large numbers of subjects according to their clinical stages are needed. The results of the measurement methods were compared. In the first method using ROI containing the entire parenchyma, SRR values were lower and FF measurements were higher compared to the second method using focal ROI. While stage 2 could be distinguished from stage 3 by the first measurement method, this distinction could not be made according to FF values in the second method. Since the first measurement method includes a larger sample area to represent the entire parenchyma, it can be thought that it gives results closer to the mean renal parenchyma values. In addition, although the measurement results are very close to each other, the statistically significant difference can be explained by the very low amount of lipid in the normal parenchyma. That is, even a slight increase in the amount of renal parenchymal lipid can be detected due to the high sensitivity of chemical shift imaging. Therefore, it may be possible to accurately determine the clinical staging of CRD with MRI. In this regard, multicenter studies are needed to determine FF cut-off values according to clinical stages and test intra-observer and interobserver reliability.

This study had some important limitations: 1) Histopathological results of the kidney were not obtained as a reference standard. 2) The single measurement by the single observer raises doubts about the reliability of the measurements. 3) Other parameters that may affect renal steatosis, such as obesity, hypertension, and metabolic syndrome were not included in the study, so it was not possible to evaluate the steatosis status of CRD alone. 4) As it was a retrospective study, the relationship between the duration and severity of the disease and renal steatosis could not be evaluated, and the diabetic patients could not be categorized according to their clinical status in detail.

In conclusion, even trace amounts of renal parenchymal lipid accumulation can be quantitatively measured by chemical shift MRI. In patients with CRD, there was a significant increase in parenchymal lipid accumulation from stage 3 onwards. Further studies can be performed using chemical shift MRI in large patient groups; to evaluate the relationship between CRD and renal steatosis, disease stages, duration, and possible etiological factor parameters. Thus, we believe that the concept of renal steatosis will be developed and new therapeutic approach studies will be pioneered.

*Conflict of interest:* The authors declare that they have no conflict of interest.

*Support and Acknowledgment:* This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

We are grateful to Prof. Dr Uğur Toprak Prof. Dr. Ozgur Pirgon and Prof. Dr. Murat Korkmaz for and helpful comments and suggestions.

*Researchers' Contribution Rate Statement:* The authors declare that they have contributed equally to the article. Concept/Design: HA; Analysis/Interpretation: AK, HA HA; Data Collection: AŞ, HA; Writing Manuscript: HA Critical Review:AD, AŞ, AK; Supervision: HA, AD. All authors have read and approved the final form of the manuscript.

*Ethics Committee Approval:* Süleyman Demirel University University Clinical Research Ethics Committee, date: 27.02.2020, issue number: 2020/66.

## REFERENCES

1. Druilhet RE, Overturf ML, Kirkendall WM. Structure of neutral glycerides and phosphoglycerides of human kidney. *Int J Biochem.* 1975;6(12):893-901.
2. Bobulescu IA. Renal lipid metabolism and lipotoxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19(4):393.

3. De Vries APJ, Ruggenenti P, Ruan XZ, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(5):417-26.
4. Escasany E, Izquierdo-Lahuerta A, Medina-Gomez G. Underlying mechanisms of renal lipotoxicity in obesity. *Nephron.* 2019;143(1):29-33.
5. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int.* 2017;91(5):1224-35.
6. Mende C, Einhorn D. Fatty kidney disease: The importance of ectopic fat deposition and the potential value of imaging. *J Diabetes.* 2022;14(1):73-8.
7. Spit KA, Muskiet MHA, Tonneijck L, Smits MM, Kramer MHH, Joles JA et al. Renal sinus fat and renal hemodynamics: a cross-sectional analysis. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med.* 2020;33(1):73-80.
8. Mende CW, Einhorn D. Fatty kidney disease: A new renal and endocrine clinical entity? Describing the role of the kidney in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Endocr Pract.* 2019;25(8):854-8.
9. Yokoo T, Clark HR, Pedrosa I, Yuan Q, Dimitrov I, Zhang Y et al. Quantification of renal steatosis in type II diabetes mellitus using dixon-based MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2016;44(5):1312-9.
10. Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology.* 1984;153(1):189-94.
11. Pretorius ES, Solomon JA. *Radiology secrets plus E-book.* Elsevier Health Sciences, 2010.
12. Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol.* 2011;17(26):3082.
13. Sijens PE, Edens MA, Bakker SJL, Stolk RP. MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney. *World J Gastroenterol.* 2010;16(16):1993.
14. Moorhead JF, El-Nahas M, Chan MK, Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. *Lancet.* 1982;320(8311):1309-11.
15. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements.* 2013;3(1):1-150.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1-130.
17. Outwater EK, Siegelman ES, Huang AB, Birnbaum BA. Adrenal masses: correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. *Radiology.* 1996;200(3):749-52.
18. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med.* 2006;144(1):21-8.
19. Kim JJ, Wilbon SS, Fornoni A. Podocyte Lipotoxicity in CKD. *Kidney360.* 2021;2(4):755-62.
20. Pei K, Gui T, Li C, Zhang Q, Feng H, Li Y et al. Recent progress on lipid intake and chronic kidney disease. *Biomed Res Int.* 2020;2020:3680397.
21. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol.* 2020;72(4):785-801.
22. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2016;65(3):589-600.

## INVESTIGATION OF 18F-FDG PET / CT AND CLINICOPATHOLOGICAL DATA OF DIFFUSE TYPE GASTRIC CANCERS

### *Difüz Tip Gastrik Kanserlerin 18F-FDG PET/CT ve Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi*

Muhammed GÖMEÇ<sup>1</sup> , Zekiye HASBEK<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, SİVAS, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Kliniği, SİVAS, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** One of the subtypes of stomach cancer, which is one of the leading causes of cancer-related deaths, is diffuse-type stomach cancer. In our study, it was aimed to retrospectively investigate the results of F-18-labeled fluorodeoxyglucose positron emission tomography, which is an imaging method frequently used in the diagnosis and follow-up of gastric cancer, in diffuse type gastric cancer subtypes and to review patient data in the light of the literature

**Material and Methods:** Forty-four patients diagnosed with diffuse-type gastric cancer in a single center were included in the study. Clinical, pathological and positron emission tomography data of the patients were analyzed.

**Results:** The mean age of the patients was 61.93. Sixteen (36.4%) of the patients were female, 28 (63.5%) were male. When the histopathological results of specimens obtained by endoscopic and surgical methods are examined, diffuse-type stomach cancer patients; 36 (81.8%) were Signet-Ring Cell, 8 (18.2%) were weak poorly cohesive type gastric cancer. Low F-18-labeled fluorodeoxyglucose involvement was observed in 8 (18.2%) patients, while high involvement was observed in 36 (81.8%). Nineteen of the patients had metastases. When  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , metabolic tumor volume and total lesion glycolysis values were compared, a significant correlation was found between signet ring cell gastric cancers and weak cohesive type gastric cancers, and between presence and absence of metastasis ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Although  $SUV_{max}$  values were lower in our diffuse type gastric cancer patient series compared to other gastric cancer patients, it was observed that it was higher in advanced diffuse type gastric cancers than in early stage patients. In addition, when the diffuse type gastric cancer subtypes signet-ring cell and weak poorly cohesive type gastric cancers were compared in terms of positron emission tomography results, it was observed that there was no significant difference, and this is an information that is not available in the literature.

**Keywords:** Diffuse type, gastric cancer, poorly cohesive, signet-ring cell, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT

#### ÖZ

**Amaç:** Kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olan mide kanserinin alt tiplerinden biri de difüz tip mide kanseridir. Çalışmamızda mide kanseri tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemi olan F-18 ile işaretli florodeoksiglukoz Pozitron emisyon tomografisinin, difüz tip mide kanseri alt tiplerinde sonuçlarının retrospektif olarak araştırılması ve literatür ışığında gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya tek merkezde difüz tip mide kanseri tanısı konulan 44 hasta dahil edildi. Hastaların klinik, patolojik ve Pozitron emisyon tomografi verileri analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 61.93 idi. Hastaların 16'sı (%36.4) kadın, 28'i (%63.5) erkekti. Endoskopik ve cerrahi olarak alınan spesimenlerin histopatolojik sonuçları incelendiğinde, difüz tip mide kanserli hastalar; 36'sı (%81.8) taşlı yüzük hücreli mide kanseri, 8'i (%18.2) zayıf kohezif tip mide kanseriydi. Hastaların 8'inde (%18.2) düşük florodeoksiglukoz tutulumu görülürken, 36 hastada (%81.8) yüksek tutulumu mevcuttu. Hastaların 19'unda metastaz vardı.  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , metabolik tümör hacmi ve toplam lezyon glikoliz değerleri açısından karşılaştırıldığında, taşlı yüzük hücreli mide kanserleri ile zayıf kohezif tipi mide kanserleri arasında ve metastaz varlığı ile yokluğu arasında anlamlı ilişki bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Difüz tip mide kanseri hasta serimizde  $SUV_{max}$  değerleri diğer mide kanserli hastalara göre daha düşük olmasına rağmen ileri evre difüz tip mide kanserlerinde erken evre olgulara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ayrıca difüz tip mide kanseri alt tipleri olan taşlı yüzük hücreli mide kanserleri ile zayıf kohezif tipi mide kanserleri  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , metabolik tümör hacmi ve toplam lezyon glikoliz değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ve bu literatürde bulamadığımız bir bilgidir.

**Anahtar Kelimeler:** Difüz tip, mide kanseri, taşlı yüzük hücreli, zayıf kohezif, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT



Correspondence / Yazışma Adresi:

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, SİVAS, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 6474138

Received / Geliş Tarihi: 24.10.2021

Dr. Muhammed GÖMEÇ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, SİVAS, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: muhammedgomec@cumhuriyet.edu.tr

Accepted / Kabul Tarihi: 24.02.2022

## INTRODUCTION

Gastric cancer is one of the most common causes of cancer-related deaths (1). According to Lauren classification, gastric cancers are divided into intestinal and diffuse-types. Poorly cohesive (PC) and Signet-Ring Cell (SRC) are diffuse-type gastric cancers (2). Gastric cancers have different clinical, epidemiological and molecular features. SRC gastric cancer, which is a diffuse-type gastric cancer, is generally considered to have a worse prognosis (3). The majority of diffuse-type gastric cancers consist of SRC containing globoid mucin droplets in the center of the cell and where the nucleus is pushed aside (4).

Positron emission tomography/computed tomography ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT) imaging method using fluoro-2-deoxy-D-glucose is an imaging technique based on increased glucose uptake in malignant cells. It can be used in the detection of many tumors, preoperative staging and follow-up of postoperative tumor recurrence. In addition,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT can be used to predict the responsiveness of preoperative chemotherapy (5, 6). PET/CT has an important role in the evaluation of lymph node involvement and distant metastases in gastric cancer (7). The  $\text{SUV}_{\text{max}}$  value calculated by PET/CT, showing the uptake value of the FDG uptake at the relevant localization, is a numerical parameter that is calculated semi-quantitatively and shows the tumor metabolism. However, the  $\text{SUV}_{\text{max}}$  value (Maksimum standardized uptake value) may not accurately reflect the metabolic activity of the tumor. FDG uptake is high in gastric tumors, especially in the intestinal type and advanced-stage tumors (8). However, it is known that FDG affinity may be lower than intestinal types in SRC gastric tumors (9). Recently, there are publications reporting that the use of volume-based parameters such as MTV (metabolic tumor volume) and TLG (total lesion glycolysis) has higher specificity and sensitivity than  $\text{SUV}_{\text{max}}$  in terms of survival (10). However, according to the study of Na et al., Unlike  $\text{SUV}_{\text{max}}$ , MTV and TLG were not found as

prognostic factors in gastric cancers (11). In our study, visual and quantitative data and clinicopathological data obtained by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging of patients diagnosed with diffuse-type gastric cancer in a single center were examined, and it was aimed to investigate the relationship of the data with the subtype and stage of the disease.

## MATERIALS AND METHODS

*Ethics Committee Approval:* Sivas Cumhuriyet University Ethics Committee of Clinical Research, date: 14.04.2021, number: 2021-04/19.

### *Study Group*

According to Lauren's classification in 2016-2020, 44 patients who were diagnosed with SRC gastric cancer and weak PC gastric cancer, which are subtypes of diffuse-type gastric cancer, and who were followed-up and treated in our University Hospital with screening  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT images were included in the study. Retrospective data were obtained with the approval of the local ethics committee and institutional permission for the study. In addition to data such as age, gender, presence of metastases, localization of metastases, PET images and histopathological data were obtained.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT images of 44 patients included in the study were re-evaluated and clinicopathological data were analyzed.

### *$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Imaging Procedure, Acquisitions and Analysis*

PET/CT imaging was performed with a combined PET/CT scanner (Discovery 600 PET/CT GE Medical Systems, USA). Each patient fasted for at least 6 h before imaging. After ensuring that blood glucose was  $<180$  mg/dL, approximately 0.14 mCi/kg  $^{18}\text{F}$ -FDG was administered intravenously 1 h before image acquisition. Attenuation correction of PET images was performed with the CT data. The CT scan was performed firstly and right after the CT acquisition. A standard PET imaging protocol was taken from the cranium to the mid-thigh with an acquisition time of 3

min/bed in 3-dimensional mode. All PET studies were acquired in 3-D mode. CT images were acquired with 70 mA, 120 kV, axial slice thickness of 2.5 mm. CT and PET images were matched and fused into transaxial, coronal, and sagittal images. The data were transferred via the Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) protocol to a processing Workstation (AW Volume Share5 GE Medical Systems S.C.S, France). Then the visual and semi-quantitative analyses were performed respectively. For PET images, an adaptive threshold setting of 42 % of the maximum lesional metabolic activity was used and the ROI was placed within the tumor while avoiding the peripheral area.

$SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$  and MTV were calculated from attenuation-corrected  $^{18}F$ -FDG PET images for tumor mass. The  $SUV_{max}$  was computed by standard methods from the activity in the most intense voxel in the three-dimensional tumor region from the transaxial whole-body images. The standardized uptake value (SUV) was calculated by the following formula:  $[Activity\ of\ ROI\ (mCi/ml) \times Bodyweight\ (gram)] \div Injected\ dose\ (mCi)$ .  $SUV_{mean}$  was determined from the average voxel counts within the tumor region. TLG was then calculated as: “ $TLG = SUV_{mean} \times MTV$ ”.

If there was no increased FDG uptake in PET images compared to other normal non-tumor areas of the stomach in the primary tumor localization, the  $SUV_{max}$  value was accepted as 1.

#### Statistical Analysis

The obtained data were evaluated with the SPSS 23.0 program (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago). The normality of the data was examined by the Kolmogorov-Smirnov test. If the data provided the parametric conditions, they were analyzed with the independent sample t-test for two independent groups and the F test (ANOVA) for more than two groups. While using ANOVA for comparisons with more than two groups, Tukey tests were used for those who provided the homogeneity assumption and

Tamhane's T2 tests were used for those who did not provide the assumption of homogeneity to determine which group was different from the others. If any or all of the assumptions were not met, the Mann-Whitney U test was used for two independent groups and the Kruskal Wallis test was used for more than two independent groups. A Chi-square test was used to evaluate the data obtained by counting. The level of error was taken as 0.05.

## RESULTS

Age, gender, histopathological subtype, tumor localization, presence of diabetes and body mass index data of 44 patients diagnosed with diffuse-type gastric cancer were analyzed. The average age of the patients was 61.93. Sixteen (36.4%) of the patients were female, 28 (63.6%) were male. While 23 (52.3%) of the patients were under 65 years old, 21 (47.7%) were over 65 years old. When 44 patients diagnosed with diffuse-type gastric cancer were examined histopathologically; 36 (81.8%) had SRC gastric cancer, and 8 (18.2%) had weak PC gastric cancer. In 10 of the patients (22.7%), the tumor was associated with the cardia region of the stomach. Seven (15.9%) of the patients were isolated cardia tumors, while 3 (6.8%) were cardia + corpus tumors. While 8.3% (3 patients) of SRC gastric cancers had diabetes, 37.5% (3 patients) of weak PC gastric cancers had diabetes, and the difference between them was significant ( $p=0,03$ ). When evaluated according to the body mass index, 3 of our patients (6.8%) were thin, 15 (34.1%) were normal weight, 14 (31.8%) were overweight and 12 (27.3%) were obese (Table 1).

While low FDG uptake was observed in the primary tumor localization in 8 of the patients (18.2%), high FDG uptake was detected in 36 patients (81.8%). While low FDG uptake was observed in 1 (12.5%) of the 8 patients with the weak PC type at the primary tumor location, 7 (87.5%) had high FDG uptake. While low FDG uptake was observed in the primary tumor localization in 7 (19.4%) of the gastric cancer patients



with SRC, high FDG uptake was detected in 29 patients (80.6%) (Table 2).

**Table 1:** Data of patients diagnosed with diffuse type gastric cancer.

		Patients	%
<b>Age</b>	<65	23	52.3
	>65	21	47.7
<b>Gender</b>	Female	16	36.4
	Male	28	63.6
<b>Subtype</b>	SCR	36	81.8
	PC	8	18.2
<b>Localization</b>	Cardia	10	22.7
	Noncardia	34	77.3

SRC: Signet-Ring Cell, PC: Poorly Cohesive

When evaluated in terms of metastasis, 19 (43.2%) of the patients had metastasis and 90.9% of metastases were associated with abdominal lymphadenopathies (Table 3).

There was a significant relationship between the SUV<sub>max</sub> value of the tumor localization in the stomach and metastasis. The probability of metastasis was higher in patients with a high median SUV<sub>max</sub> value (p=0.047). Median SUV<sub>max</sub> value was 4.95 in metastatic patients, while median SUV<sub>max</sub> value was found to be 3.05 in patients without metastasis. While the median SUV<sub>mean</sub> value was 2.95 in metastatic patients, it was 2.75 in patients without metastasis. When evaluated in terms of Median SUV<sub>mean</sub>, there was no significant relationship

between presence/absence of metastasis. (p=0.574). While the median MTV value was 32.23 in metastatic patients, it was 36.12 in patients without metastasis. When evaluated in terms of median MTV, there was no significant relationship between presence/absence of metastasis (p= 0.693). While the median TLG value was 121.49 in metastatic patients, it was found to be 140.41 in patients without metastasis. When evaluated in terms of median TLG, there was no significant relationship between presence/absence of metastasis (p = 0.901) (Table 4).

There was no statistically significant difference in Median SUV<sub>max</sub> values measured in malignant tumor localization between gastric cancer with SRC and weak PC type gastric cancer (p= 0.357). Median SUV<sub>max</sub> value was 4.2 in gastric cancers with SRC, while it was 4.8 in weak PC gastric cancers. While the median SUV<sub>mean</sub> value was 2.75 in patients with SRC gastric cancer, it was found as 3.25 in patients with weak PC gastric cancer. There was no difference between the groups in terms of median SUV<sub>mean</sub> values (p= 0.604). While the median MTV value was 32.24 in patients with SRC gastric cancer, it was found as 36.13 in patients with weak PC gastric cancer. There was no difference between the groups in terms of median MTV values (p= 0.678). While the median TLG value was 140.4 in patients with SRC gastric cancer, it was found as 131.97 in patients with weak PC gastric cancer. There was no difference between the groups in terms of median TLG values (p= 0.678) (Table 5).

**Table 2:** FDG uptake level

FDG uptake	Diffuse-Type Gastric Cancer		SRC		PC	
	Patients	Percent	Patients	Percent	Patients	Percent
<b>High</b>	36	81.8	29	80.6	7	87.5
<b>Low</b>	8	18.2	7	19.4	1	12.5
<b>Total</b>	44	100.0	36	100	8	100

FDG: Florodeoksiglukoz, SRC: Signet-Ring Cell, PC: Poorly Cohesive



**Table 3:** Metastasis locations

	Number of patients	%
<b>Abdominal LAP</b>	11	57.9
<b>Peritoneum</b>	2	10.5
<b>Abdominal LAP + Bone</b>	1	5.3
<b>Abdominal LAP + Peritoneum + Acid</b>	1	5.3
<b>Abdominal LAP + Supraclavicular LAP</b>	2	10.5
<b>Abdominal LAP + Lung + Bone</b>	1	5.3
<b>Abdominal LAP + Acid</b>	1	5.3
<b>Total</b>	19	100

LAP: Lymphadenopathy

**Table 4:** Change in SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV and TLG data with presence or absence of metastasis

Metastasis	Patients	Median SUV <sub>max</sub>	Median SUV <sub>mean</sub>	Median MTV	Median TLG
<b>Yes</b>	25	4.95	2.95	32.23	121.49
<b>No</b>	19	3.05	2.75	36.12	140.41
<b>Total</b>	44	4.35	2.80	34.86	131.97
<b>P</b>		p= 0.047*	p=0.574	p= 0.693	p=0.901

SUV<sub>max</sub>: Maximum standardized uptake value, SUV<sub>mean</sub>: Mean standardized uptake value, MTV: Metabolic tumor volume, TLG: Total lesion glycolysis. \*: p<0.05

**Table 5:** Change in SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV and TLG results according to diffuse type gastric cancers types

Types	Patients	Median SUV <sub>max</sub>	Median SUV <sub>mean</sub>	Median MTV	Median TLG
<b>SRC</b>	36	4.2	2.75	32.24	121.5
<b>PC</b>	8	4.8	3.25	36.13	140.4
<b>Total</b>	44	4.35	2.80	34.86	131.97
<b>P</b>		p= 0.357	p= 0.604	p= 0.678	p=0.678

SRC: Signet-Ring Cell, PC: Poorly cohesive, SUV<sub>max</sub>: Maximum standardized uptake value, SUV<sub>mean</sub>: Mean standardized uptake value, MTV: Metabolic tumor volume, TLG: Total lesion glycolysis.

## DISCUSSION

SRC carcinoma of the stomach is a histological type based on microscopic features, and its clinicopathological features and prognosis are still controversial. Although the incidence of gastric cancer has decreased in recent years, the incidence of SRC cancer subtypes, which constitute 11-37% of all gastric cancers, are relatively increasing (12). The World

Health Organization defines SRC carcinoma as a PC carcinoma that consists of tumor cells containing prominent cytoplasmic mucin and an eccentrically located crescent-shaped core (13). Surgery is the preferred treatment method, especially in middle and advanced-stage gastric cancer. Early diagnosis, accurate clinical staging and appropriate surgical intervention are known to contribute significantly to prognosis (14). <sup>18</sup>F-

FDG PET/CT is a frequently used imaging method that provides both anatomical and functional information in gastric cancer patients in preoperative staging and postoperative follow-up. Studies have been conducted to correlate  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV and TLG values obtained from  $^{18}F$ -FDG PET/CT scans with tumor differentiation, liver metastasis, distant metastases and biochemical tumor markers (15, 16).

It has been reported that high FDG uptake may be associated with higher tumor aggressiveness and worse prognosis (15). It has been reported in the literature that the FDG uptake of diffuse-type stomach cancers is lower than other gastric tumors (9, 17-19). In our study, significant FDG uptake was not observed in the tumor localization in  $^{18}F$ -FDG PET/CT in 19.4% of the patients, while high FDG uptake was detected in 80.6% of the patients. Alakuş et al. reported the mean  $SUV_{max}$  in intestinal-type gastric cancer as 7.85 (range, 2.3-14.4), the average  $SUV_{max}$  in diffuse-type gastric cancer as 3.1 (range, 1.0-11.5) (19). In addition, some studies have shown that  $SUV_{max}$  value in gastric cancer can be associated with prognosis by showing a positive correlation with metastasis (18). In our study, results consistent with the literature were obtained, and a significant relationship was found between the increase in  $SUV_{max}$  value and the presence of metastasis, especially for diffuse-type gastric cancer. While  $SUV_{max}$  value was 3.05 in non-metastatic diffuse gastric cancers,  $SUV_{max}$  value was found as 4.95 in patients with metastatic disease. In our study, although the  $SUV_{max}$  value of diffuse-type gastric cancer is lower than the intestinal type, it has been shown that the metastatic diffuse-type increases  $SUV_{max}$  relatively. Although it has been shown in a study that high MTV level is associated with poor prognosis (15) in our study, no significant difference was observed between metastatic patients and non-metastatic patients in terms of MTV levels. In addition, when  $SUV_{mean}$  was examined in terms of TLG, no significant relationship was observed between the presence of metastases.

Our study observed that SRC gastric cancer, which is a subtype of diffuse-type gastric cancer according to Lauren classification (2) and weak PC gastric cancer, did not have a significant difference in terms of  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV and TLG values. These results are information that we do not encounter in the literature.

The literature has reported that gastric cancer is associated with obesity (especially in diffuse-type gastric cancer) and diabetes mellitus (20, 21). When examined in terms of the place of diabetes in etiology in our case series; We have seen that diabetes is detected at a higher rate especially in weak PC type gastric cancer. In addition, the majority of our patients (59.1%) were overweight or obese. However, there is a need for larger patient series in this regard.

The biggest limitation of our study was that it was retrospective and other clinical and radiological findings could not be evaluated.

In conclusion, although studies have reported that FDG uptake may be low in diffuse-type gastric cancer, in our study, the rate of diffuse-type gastric cancer with low FDG up was low. In addition, it was found that  $SUV_{max}$  value was higher in patients with metastasis. When  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV and TLG values were compared, there was no significant difference between SRC and PC, which are diffuse-type gastric cancer subtypes, and this was an information we could not find in the literature.

*Conflict of Interest:* The authors have no conflicts of interest to declare.

*Support and Acknowledgment:* There is no funding source.

*Researchers' Contribution Rate Statement:* The authors declare that they have contributed equally to the article. Main idea-planning: MG, ZH; analysis-interpretation: MG, ZH; data provision: MG, ZH; spelling: MG, ZH; review and correction: MG, ZH; endorsement: MG, ZH.

*Ethics Committee Approval:* Sivas Cumhuriyet University Ethics Committee of Clinical Research, date: 14.04.2021, number: 2021-04/19.

## REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.
2. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64(1):31-49.
3. Piessen G, Messager M, Leteurtre E, Jean-Pierre T, Mariette C. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg.* 2009;250(6):878-87.
4. Pernot S, Voron T, Perkins G, Lagorce-Pages C, Berger A, Taieb J. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11428-38.
5. Kim J, Lim ST, Na CJ, Han YH, Kim CY, Jeong HJ et al. Pretreatment F-18 FDG PET/CT parameters to evaluate progression-free survival in gastric cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2014;48(1):33-40.
6. Wang C, Guo W, Zhou M, Zhu X, Ji D, Li W et al. The predictive and prognostic value of early metabolic response assessed by positron emission tomography in advanced gastric cancer treated with chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2016;22(7):1603-10.
7. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(suppl 5):v38-v49.
8. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2006;9(3):192-6.
9. Pak KH, Yun M, Cheong J-H, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Clinical implication of FDG-PET in advanced gastric cancer with signet ring cell histology. *J Surg Oncol.* 2011;104(6):566-70.
10. Van de Wiele C, Kruse V, Smeets P, Sathekge M, Maes A. Predictive and prognostic value of metabolic tumour volume and total lesion glycolysis in solid tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40(2):290-301.
11. Na SJ, Joo Hyun O, Park JM, Lee HH, Lee SH, Song KY et al. Prognostic value of metabolic parameters on preoperative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with stage III gastric cancer. *Oncotarget.* 2016;7(39):63968.
12. Chen J, Cai R, Ren G, Zhao J, Li H, Guo C et al. Differences in clinicopathological characteristics and computed tomography findings between signet ring cell carcinoma and nonsignet ring cell carcinoma in early and advanced gastric cancer. *Cancer Med.* 2018;7(4):1160-9.
13. Lauwers G, Carneiro F, Graham D, Curado M, Franceschi S, Montgomery E. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 3rd chapter, 4th ed. Lyon. IARC Publication, 2010:48-58.
14. Gu L, Chen M, Guo D, Zhu H, Zhang W, Pan J et al. PD-L1 and gastric cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Plos One.* 2017;12(8):e0182692.
15. Kwon HR, Pahk K, Park S, Kwon HW, Kim S. Prognostic Value of Metabolic Information in Advanced Gastric Cancer Using Preoperative 18F-FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging.* 2019;53(6):386-95.

16. Liu G, Hu Y, Cheng X, Wang Y, Gu Y, Liu T et al. Volumetric parameters on 18 F-FDG PET/CT predict the survival of patients with gastric cancer associated with their expression status of c-MET. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1-9.
17. Stahl A, Ott K, Weber W, Becker K, Link T, Siewert JR et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30(2):288-95.
18. Maman A, Sahin A, Ayan AK. The Relationship of SUV Value in PET-CT with Tumor Differentiation and Tumor Markers in Gastric Cancer. *Eurasian J Med*. 2020;52(1):67-72.
19. Alakus H, Batur M, Schmidt M, Drebber U, Baldus SE, Vallböhmer D et al. Variable 18F-fluorodeoxyglucose uptake in gastric cancer is associated with different levels of GLUT-1 expression. *Nucl Med Commun*. 2010;31(6):532-38.
20. Park YM, Kim JH, Baik SJ, Park JJ, Youn YH, Park H. Clinical risk assessment for gastric cancer in asymptomatic population after a health check-up: An individualized consideration of the risk factors. *Medicine*. 2016;95(44):e5351.
21. Yang HJ, Kang D, Chang Y, Ahn J, Ryu S, Cho J et al. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of gastric cancer: a cohort study. *Gastric Cancer*. 2020;23(3):382-90.

## THE EFFECTS OF EXENATIDE TREATMENT ON METABOLIC PARAMETERS, GHRELIN, GDF-15 AND FGF-21 IN OBESE TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

*Obez Tip 2 Diyabetik Hastalarda Eksenatid Tedavisinin Metabolik Parametreler, Ghrelin, GDF-15 ve FGF-21 Üzerine Etkileri*

Müge ÖZSAN YILMAZ<sup>1</sup> , Oğuzhan ÖZCAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, HATAY, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, HATAY, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** Exenatide and similar drugs which have Glucagon Like Peptide-1(GLP-1) like effects have been used frequently in the treatment of diabetes and obesity in recent years. In this study we aimed to investigate the effects of exenatide on ghrelin, FGF-21 and GDF-15 which are known to be associated with appetite and metabolic disorders.

**Material and Methods:** Thirty patients with Type 2 Diabetes Mellitus with a Body Mass Index of 35 kg/m<sup>2</sup> and above who are still ongoing treatment for diabetes but not on target (HbA1c>7%) and exenatide treatment was started were included in the study. Venous blood samples were collected for the measurements of complete blood count, biochemical parameters, HbA1c, ghrelin, FGF-21, GDF-15. After 3 months of treatment initial evaluations and biochemical tests were repeated.

**Results:** Mean age of the patients was 50.43±10.35 years. Twenty-one (70%) were female and 9 (30%) were male. Mean Hb A1c of the patients was 9.68±2.02%. After 3 months of exenatide treatment a significant decrease in body weight and body mass index was observed (p<0.001). There was also significant decrease in Ghrelin and GDF-15 levels (p<0.001).

**Conclusion:** Our study is the first study in which these three markers were evaluated together in obese type 2 diabetics. It is thought to be that Ghrelin, FGF-21 and GDF-15 are play role in obesity and type 2 diabetes mellitus pathogenesis together in different ways.

**Keywords:** Obesity, exenatide, ghrelin, Fibroblast Growth Factor 21, Growth Differentiation Factor 15

**Amaç:** Glukagon Benzeri Peptid-1(GLP-1) benzeri etkileri olan eksenatid ve benzeri ilaçlar son yıllarda diyabet ve obezite tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada eksenatidin iştah ve metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu bilinen hormonal özellikli peptidler olan ghrelin, FGF-21 ve GDF-15 üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Tip 2 Diabetes Mellitus'lu, Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olan, diyabet tedavisi devam eden ancak hedefte olmayan (Hb A1c>%7) ve eksenatid tedavisi başlanan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, HbA1c, ghrelin, FGF-21, GDF-15 ölçümleri için venöz kan örnekleri alındı. 3 aylık tedaviden sonra ilk değerlendirmeler ve biyokimyasal testler tekrarlandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 50.43±10.35 yıl olup; 21'i (%70) kadın, 9'u (%30) erkekti. Hastaların ortalama Hb A1c'si %9.68±2.02 idi. Eksenatid tedavisinden sonra vücut ağırlığında ve vücut kitle indeksinde önemli bir azalma gözlemlendi (p<0.001). Ghrelin ve GDF-15 düzeylerinde de anlamlı düşüş vardı (p<0.001).

**Sonuç:** Çalışmamız, obez tip 2 diyabetlilerde bu üç belirtecin birlikte değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ghrelin, FGF-21 ve GDF-15'in obezite ve tip 2 diabetes mellitus patogenezinde birlikte farklı şekillerde rol oynadığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, eksenatid, ghrelin, Fibroblast Büyüme Faktörü 21, Büyüme Farklılaşma Faktörü 15



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Dept. of Endocrinology and Metabolism, HATAY, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 532 5913735

**Received / Geliş Tarihi:** 26.10.2021

**Dr. Müge ÖZSAN YILMAZ**

**E-mail / E-posta:** mugeozsan@gmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 20.12.2022



## INTRODUCTION

Obesity is an important health problem which is increasing in our country and quite common in especially type 2 diabetics. There are many common mechanisms in the pathophysiology of diabetes and obesity and their association is almost inevitable. Gastrointestinal system is a part of the endocrine system and secretes many regulatory peptides. One of them, Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is both a gastrointestinal hormone and neuropeptide. GLP-1 is primarily glucose-dependent insulin stimulating hormone and also suppresses food intake via central nervous system (1,2). Exenatide and similar drugs which have GLP-like effects have been used frequently in the treatment of diabetes in recent years. Exenatide requires two injections a day and is more effective in lowering postprandial glycemia and provides an average weight loss of 2-4 kilograms unlike other anti-hyperglycemic drugs and insulin (3). It has been shown that exenatide lowers ghrelin and FGF21 levels in a small number of studies conducted in type 2 diabetic patients but there is no study in the literature regarding the effect of GDF-15 which is considered to be as another metabolic regulator (4,5).

Ghrelin is a peptide with 28 amino acids and is a growth hormone-releasing receptor-1a (GHS-R1a) isoform isolated from the stomachs of humans and rats (6). Ghrelin's stimulating effect on growth hormone (GH) release increases nutrition and weight gain by regulating energy balance (7). Ghrelin also plays a role in glucose metabolism by reducing insulin secretion and sensitivity (8). It negatively affects diabetes regulation due to its effects on both insulin and food intake.

The fibroblast growth factor family (FGFs) is a large gene family involved in cell growth and differentiation, embryonic development, angiogenesis and wound healing. Fibroblast growth factor-21 (FGF-21), a member of this family, is a protein with hormonal effects that regulates fatty acid and glucose metabolism (9). FGF-21 levels have been found increased in abdominal

obesity, insulin resistance, type 2 DM, hepatosteatosis, and hypertriglyceridemia (10).

GDF-15 which is previously known as macrophage inhibitory cytokine-1 is a member of the transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) family (11). Although it can be found widely in many cells and tissues the main sources of GDF-15 in diabetic patients are macrophages, white adipose tissue and liver cells. Biomechanical stress, ischemia, anoxia, angiotensin II, macrophage colony stimulating factor, TGF- $\beta$  and inflammatory cytokines (tumor necrosis factor alpha, interleukins (IL-2, IL-4, IL-6) trigger GDF-15 production (12). In studies conducted with type 2 diabetics serum GDF-15 levels have been shown to be positively associated with BMI, HbA1c, insulin resistance, hip height ratio, body fat, age, arterial blood pressure, triglyceride, creatinine, glucose, hs-CRP, diabetic nephropathy, and negatively associated with insulin and anemia (13,14).

In this study our aim is to investigate the effect of exenatide treatment in obese type 2 diabetic patients on metabolic parameters and the levels of FGF-21 and GDF-15, which are considered as metabolic markers of ghrelin which has a role on impaired food intake and weight balance.

## MATERIALS AND METHODS

Thirty patients with Type 2 Diabetes Mellitus who applied to our Endocrinology and Metabolism Department with a BMI of 35 kg/m<sup>2</sup> and above, who are still under ongoing treatment for diabetes but have not reached the target (HbA1c > 7%) and for whom exenatide treatment was started included in the study. Patients with pancreatitis, cardiovascular, gastrointestinal, hepatic, renal, rheumatologic, oncological, infectious diseases and patients with other endocrine diseases other than hyperlipidemia and hypertension, using any GLP mimetic, DPP4 inhibitor, SGLT2 inhibitor were excluded from the study. Written informed consent was obtained from the patients who were included in the study in accordance with the terms

of the Helsinki declaration on ethical issues. Ethics Committee Approval was obtained from Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Medicine Faculty Ethics Committee of Clinical Research at 27.10.2016 with decision number 180.

Lifestyle changes including diet and physical exercise were suggested to the patients in line with American Diabetes Association (ADA) recommendations (15). The patients were seen in the outpatient clinic after 12 hours of fasting. Demographic data of the patients such as age and gender were recorded, and height and body weight measurements were done. Body mass indexes were calculated using the formula  $BMI = \text{Body weight}/\text{Height}^2$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Blood pressure measurements of the patients were performed. Venous blood samples were collected to study the measurements of complete blood count, biochemical parameters, Hb A1c, ghrelin, FGF-21, GDF-15. Exenatide treatment was started as  $2 \times 5$  mcg subcutaneously and increased to  $2 \times 10$  mcg after the 1st month. Patients were evaluated in terms of treatment compliance and side effects every month. After 3 months of treatment initial evaluations and biochemical tests were repeated.

#### **Biochemical Analysis**

Morning fasting blood samples from the patients were taken into biochemistry tubes and whole blood samples were taken into tubes containing EDTA as anticoagulant. Hb A1c tests were analyzed by chromatography (BIO-RAD, Variant II, USA) in the routine biochemistry laboratory on the same day and the results were recorded. The blood taken into the biochemistry tube was centrifuged at 1500 rpm for 10 minutes and the serums were portioned and stored at  $-80$  degrees until the working day. Among routine parameters, serum glucose, creatinine, potassium, AST, ALT, alkaline phosphatase, amylase, lipase, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, TSH levels were measured spectrophotometrically with an autoanalyzer in the routine biochemistry laboratory (Siemens Advia 1800,

Germany) on the same day and the results were recorded. Serum FGF-21, GDF-15 and Ghrelin levels were studied by ELISA method using commercial kits (Thermo Scientific Multiscan Go-Finland). Performance data of the kits used are as follows:

Analytical range for Human GDF-15 kit is 70-4480 pg/mL, Intra-Assay precision=6.3%, Inter-Assay precision=6.9%.

Analytical range for Human FGF-21 kit is 60-960 pg/mL, Intra-Assay precision<10%, Inter-Assay precision>12%

Analytical range for Human Ghrelin kit is 80-3000 pg/mL, Intra-Assay precision=10%, Inter-Assay precision=12%.

#### **Statistical Analyses**

The data were analyzed using SPSS for Windows, version 21.0. Data were shown as mean  $\pm$  standard deviation ( $\pm$ SD). In numerical data without normal distribution, median was used. *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant. Individual variables were compared by paired *t* test for normally distributed variables and Wilcoxon signed rank test for non-normal variables. Pearson correlation analysis was used to investigate the association between serum ghrelin and the other laboratory parameters.

## **RESULTS**

Thirty type 2 diabetic patients were included in the study. Mean age of the patients was  $50.43 \pm 10.35$  years. Twenty-one (70%) were female and 9(30%) were male. Mean duration of diabetes of the patients was  $7.65 \pm 1.21$  years. While no diabetes complication was observed in 50% ( $n=15$ ) of the patients, 40% ( $n=12$ ) had at least one complication and 10% ( $n=3$ ) had multiple complications. Sixteen patients (53.3%) were using metformin alone or in combination with another oral antidiabetic, while 14 patients (46.6%) were using metformin and insulin. The average A1C of the patients was  $9.68 \pm 2.02\%$  and exenatide treatment was added to their current treatment. Clinical and biochemical data of

the patients at baseline and third month are shown in Table 1.

In the third month of exenatide treatment a significant decrease in body weight and associated body mass index was observed ( $p < 0.001$ ). A significant decrease was

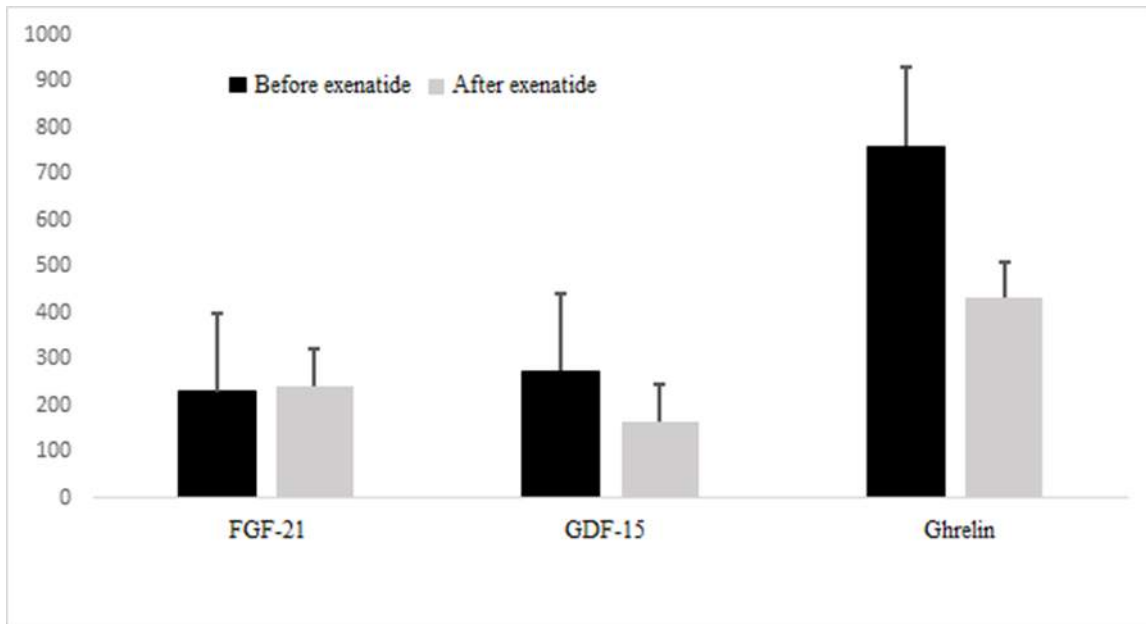
observed in A1c, AST, ALT levels of the patients but no increase was found in amylase and lipase values (Table 1). While there was a significant decrease in serum Ghrelin and GDF-15 levels there was no change in FGF-21 (Table 2, Figure 1).

**Table 1.** Clinical and laboratory findings of patients at the beginning and 3rd month of the exenatide therapy

	Baseline	3rd month	p
Body weight (kg)	113.5 ± 15.1	109.6 ± 15.6	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	42.6 ± 5.3	41.3 ± 5.5	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	12.9 ± 1.5	12.9 ± 1.3	0.753
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	8.7 ± 2.5	8.1 ± 1.6	0.974
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	263.3 ± 64.7	276.9 ± 71.1	0.558
Fasting blood glucose (mg/dL)	180.3 ± 76.4	163.8 ± 74.7	0.548
A1c (%)	9.68 ± 2.02	7.96 ± 1.92	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.76 ± 0.15	0.75 ± 0.13	0.624
Potassium (mmol/L)	4.43 ± 0.40	4.37 ± 0.42	0.410
AST (U/L)	30.20 ± 15.81	18.83 ± 4.87	<0.001
ALT (U/L)	32.56 ± 18.37	22.40 ± 9.95	<0.001
Alkaline phosphatase (U/L)	58.44 ± 30.91	50.43 ± 28.92	0.202
Amylase (U/L)	35.62 ± 12.91	25.52 ± 16.40	0.982
Lipase (U/L)	26.23 ± 14.69	26.52 ± 16.40	0.542
Total cholesterol (mg/dL)	208.74 ± 53.32	193.80 ± 54.94	0.139
HDL cholesterol (mg/dL)	36.06 ± 7.66	39.56 ± 9.73	0.007
LDL cholesterol (mg/dL)	121.60 ± 44.79	113.61 ± 45.50	0.600
Triglyceride (mg/dL)	242.98 ± 131.61	194.38 ± 98.10	0.010
TSH (μIU/mL)	1.45 ± 0.55	1.58 ± 0.83	0.943

**Table 2.** Serum Ghrelin, GDF-15, FGF -21 levels of patients at the beginning and 3rd month of the exenatide therapy

	Baseline				3rd month				p
	Mean	Median	Min	Max	Mean	Median	Min	Max	
Ghrelin	759.24	544.80	80.00	2896.00	431.88	329.45	80.00	2619.70	0.01
GDF-15	273.39	230.75	70.30	648.70	164.74	140.30	58.30	499.30	0.01
FGF-21	229.33	130.80	60.00	960.00	242.34	147.60	70.30	1212.00	0.83



**Figure 1:** Changes in Ghrelin, GDF-15 and FGF-21 levels after exenatide treatment

## DISCUSSION

It is well known that the effects of intestinal peptides on food intake, nutritional status, and growth are related to glucose metabolism and insulin resistance. Drugs that are effective on intestinal peptides especially GLP-1 have been preferred in the treatment of diabetes in recent years due to their early and long-term positive effects. Weight loss effects, cardiovascular positive effects with some members of these group and not causing hypoglycemia have increased the use of these drugs.

In patients with T2DM, exenatide slowed gastric emptying; reduced fasting hyperglycemia and hyperglucagonemia; stimulated glucose-dependent insulin secretion; attenuated postprandial excursions of glucose, insulin, and glucagon; inhibited food intake and reduced body weight (16). Studies were reported on which molecular mechanisms play a role for these positive effects and it seems the studies will continue to be done. The subject of our study essentially arose from here. Thus, we investigated how ghrelin and GDF-15 and FGF-21 levels, whose metabolic effects have been studied in various subjects and type 2 diabetics, change

with exenatide treatment and whether they play a role in the effects of exenatide.

When a peptide hormone ghrelin binds to its receptor, hunger is stimulated and growth hormone secretion increases. Ghrelin thus appears as the main determinant in energy balance (6). Although ghrelin is mostly expressed in the stomach, there are ghrelin-producing cells in pancreatic islets. Insulin and glucagon release is also regulated through these cells. Ghrelin antagonism is seen as a new approach in the treatment of type 2 diabetes by increasing insulin secretion and peripheral insulin effect (17). There are several animal studies examining the effects of exenatide on ghrelin. In one of the limited studies examining the effect of exenatide use on ghrelin in type 2 diabetics, a decrease was found in ghrelin levels measured after 3 months of exenatide therapy similar to our study (4). Other studies generally reported the acute effects on ghrelin.

The decreased levels of ghrelin in our patients after treatment and the changes in A1c, body weight and BMI prove that exenatide is also effective over ghrelin. Ghrelin levels are negatively correlated with BMI and insulin resistance. Glucose and insulin play an important

role in the suppression of postprandial ghrelin. Ghrelin secretion is impaired in obesity and insulin resistance interestingly. There is decreased mean fasting ghrelin level in obese patients and blindness in postprandial suppression (18). Ghrelin is also closely related to lipid metabolism (19). In our patients a significant increase in HDL levels and a significant decrease in triglycerides were observed. This finding can be explained by the better blood glucose regulation of the patients and it may be thought that the decrease in ghrelin that occurs with exenatide treatment may have contributed to this positive effect.

FGF-21, a member of the fibroblast growth factor family and secreted by the liver, has glucose-lowering effects in type 2 diabetic patients independent of insulin. It achieves this effect by increasing the use of glucose by peripheral tissues and by suppressing gluconeogenesis in the liver and by improving insulin resistance (20,21). In some human and animal studies conducted in type 2 diabetes, it has been shown that plasma FGF21 levels increase but its biological activity decreases (22,23). Additionally, it has also been shown that FGF-21 levels increase in metabolic disorders such as abdominal obesity, insulin resistance, type 2 DM, hepatosteatosis, and hypertriglyceridemia (10).

In a study similar to our study, newly diagnosed type 2 diabetics were given exenatide for 12 weeks and FGF21 and insulin levels were examined. First of all, FGF21 levels in these patients were found to be higher than healthy controls. FGF21 decreased after exenatide treatment, and this was found to be correlated with fasting insulin and FGF21 levels (5). In our study although 3-month exenatide treatment had positive effects on weight control, A1c, HDL and triglyceride we did not find a significant change in the FGF21 levels of the patients. However, compared to this study, the BMI of the patients in our study were quite high ( $31.4 \pm 4.8$  vs  $41.3 \pm 5.5$ ). While it has been shown in previous studies that FGF21 has a positive correlation with the degree of obesity, another study has shown that FGF21 provides

weight loss by activating brown fat cells in white adipose tissue (24,25). Obesity is a condition in which FGF21 resistance is observed (26). The morbid obesity of our patients may be a reason for the lack of change in FGF21, which is associated with the degree of obesity. GDF-15, a member of the transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) family and can be found in many tissues, is a stress-induced cytokine (11). It has been shown in various studies that its level increases in obese patients and is also important in determining risk in cardiovascular diseases (27,28). GDF-15 levels in type 2 diabetics have been shown to correlate with fasting glucose levels, A1c, insulin resistance, BMI, fat ratio, hip height ratio, triglyceride levels, CRP, creatinine, arterial blood pressure, and diabetic nephropathy (12,13) Before treatment in our patients, high levels of GDF-15 decreased with the decrease of BMI and favorable metabolic changes such as A1c reduction. According to our current knowledge, there is no study in the literature examining the effect of exenatide treatment on GDF-15. This decrease may be due to the direct effect of exenatide as well as weight reduction and A1c improvement with treatment.

Studies have shown that GDF-15 can be used as an inflammation marker like CRP in various diseases. As in our study, the decrease in GDF-15 that occurs with exenatide may cause suppression of inflammatory processes in diabetic patients and thus decrease of various comorbidities that may occur. In the XENDOS study this effect came to the fore when it was revealed that the occurrence of insulin resistance and diabetes in the following years in obese individuals is associated with GDF-15 (13). Also, GDF-15 has been shown to be important in determining the diabetes risk especially in the population under 60 years of age in Malmö Diet and Cancer-Cardiovascular Cohort study (29). In addition, it has been shown that increased GDF-15 levels are associated with an increased incidence of malignancy in type 2 diabetic patients (30).

In conclusion, this is the first study in which these three markers that have been shown to play role both in the pathogenesis and complications of type 2 diabetes and obesity were evaluated together. The significant decrease we achieved with ghrelin and GDF-15 with exenatide treatment was together with the positive results of the treatment. We did not detect a change in FGF-21 but this suggests that our patients may have a possible FGF-21 resistance.

*Conflict of Interest:* We have no conflict of interests regarding content of this article.

*Support and Acknowledgment:* We have no financial support regarding content of this article.

*Researchers' Contribution Rate Statement:*  
Concept/Design: MÖY, OÖ; Analysis/Interpretation: MÖY, OÖ; Data Collection: MÖY Writer: MÖY; Critical Review: MÖY, OÖ; Supervision: MÖY, OÖ

*Ethics Committe Aproval:* Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Medicine Faculty Clinical Research Ethics Committe, date: 27.10.2016; decision number 180.

## REFERENCES

1. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet*. 1987;2(8571):1300-4.
2. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, Beak SA, Edwards CM, Meeran K et al. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature*. 1996;4;379(6560):69-72.
3. Fakhoury WK, Lereun C, Wright D. A meta-analysis of placebo-controlled clinical trials assessing the efficacy and safety of incretin-based medications in patients with type 2 diabetes. *Pharmacology*. 2010;86(1):44-57.
4. Guclu M, Kiyici S, Gul Z, Cavun S. Exenatide treatment causes suppression of serum fasting ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2018;7(1):193-98.
5. Hu Y, Liu J, Zhang H, Xu Y, Hong T, Wang G. Exenatide treatment decreases fasting fibroblast growth factor 21 levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):358-63.
6. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402(6762):656-60.
7. Van der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev*. 2004;25(3):426-57.
8. Broglio F, Arvat E, Benso A, Gottero C, Muccioli G, Papotti M et al. Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):5083-6.
9. Beenken A, Mohammadi M. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2009;8(3):235-53.
10. Angelin B, Larsson TE, Rudling M. Circulating fibroblast growth factors as metabolic regulators--a critical appraisal. *Cell Metab*. 2012;16(6):693-705.
11. Unsicker K, Spittau B, Krieglstein K. The multiple facets of the TGF- $\beta$  family cytokine growth/differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013;24(4):373-84.
12. Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: a translational prospective. *J Diabetes Res*. 2015;2015:490842.
13. Kempf T, Guba-Quint A, Torgerson J, Magnone MC, Haefliger C, Bobadilla M et al. Growth differentiation factor 15 predicts future insulin resistance and impaired glucose control in obese



- nondiabetic individuals: results from the XENDOS trial. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(5):671-8.
14. Hong JH, Choi YK, Min BK, Park KS, Seong K, Lee IK et al. Relationship between hepcidin and GDF15 in anemic patients with type 2 diabetes without overt renal impairment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;109(1):64-70.
15. American Diabetes Association Standards of Medical Care in diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43:48-65.
16. Bhavsar S, Mudaliar S, Cherrington A. Evolution of exenatide as a diabetes therapeutic. *Curr Diabetes Rev.* 2013;9(2):161-93.
17. Gagnon J, Zhu L, Anini Y, Wang Q. Neutralizing circulating ghrelin by expressing a growth hormone secretagogue receptor-based protein protects against high-fat diet-induced obesity in mice. *Gene Ther.* 2015;22(9):750-7.
18. Alamri BN, Shin K, Chappe V, Anini Y. The role of ghrelin in the regulation of glucose homeostasis. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016 ;26(1):3-11.
19. Varela L, Vázquez MJ, Cordido F, Nogueiras R, Vidal-Puig A, Diéguez C, López M. Ghrelin and lipid metabolism: key partners in energy balance. *J Mol Endocrinol.* 2011;46(2):R43-63.
20. Chavez AO, Molina-Carrion M, Abdul-Ghani MA, Folli F, Defronzo RA, Tripathy D. Circulating fibroblast growth factor-21 is elevated in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. *Diabetes Care.* 2009;32(8):1542-6.
21. Wente W, Efanov AM, Bfenner M, Kharitononkov A, Köster A, Sandusky GE et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic beta-cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. *Diabetes.* 2006;55(9):2470-8.
22. Yang M, Dong J, Liu H, Li L, Yang G. Effects of short-term continuous subcutaneous insulin infusion on fasting plasma fibroblast growth factor-21 levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE.* 2011;6:e26359.
23. Cheng X, Zhu B, Jiang F, Fan H. Serum FGF-21 levels in type 2 diabetic patients. *Endocr Res.* 2011;36(4):142-8.
24. Dushay J, Chui PC, Gopalakrishnan GS, Varela-Rey M, Crawley M, Fisher FM et al. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2010;139(2):456-63.
25. Hanssen MJ, Broeders E, Samms RJ, Vosselman MJ, van der Lans AA, Cheng CC et al. Serum FGF21 levels are associated with brown adipose tissue activity in humans. *Sci Rep.* 2015;5:10275.
26. Díaz-Delfín J, Hondares E, Iglesias R, Giralt M, Caelles C, Villarroya F et al. TNF represses Klotho expression and impairs FGF21 action in adipose cells: involvement of JNK1 in the FGF21 pathway. *Endocrinology.* 2012;153(9):4238-45.
27. Khan SQ, Ng K, Dhillon O, Kelly D, Quinn P, Squire IB et al. Growth differentiation factor-15 as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1057-65.
28. Vila G, Riedl M, Anderwald C, Resl M, Handisurya A, Clodi M et al. The relationship between insulin resistance and the cardiovascular biomarker growth differentiation factor-15 in obese patients. *Clin Chem.* 2011;57(2):309-16.
29. Bao X, Borné Y, Muhammad IF, Nilsson J, Lind L, Melander O et al. Growth differentiation factor 15 is positively associated with incidence of diabetes mellitus: the Malmö Diet and Cancer-Cardiovascular Cohort. *Diabetologia.* 2019;62(1):78-86.
30. Pavo N, Wurm R, Neuhold S, Adlbrecht C, Vila G, Strunk G et al. GDF-15 Is Associated with Cancer Incidence in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin Chem.* 2016;62(12):1612-20.

## EVALUATION OF CONTRACEPTIVE METHOD USAGE CHANGES AND SATISFACTION OF WOMEN DURING THE COVID-19 PANDEMIC

### *Covid-19 Pandemisi Sırasında Kadınların Kontraseptif Yöntem Kullanım Değişimlerinin ve Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi*

İlkin Seda CAN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, SİVAS, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** In addition to being a global epidemic, Coronavirus disease creates some disruptions in the health system, especially in family planning services. Our study aimed to assess the contraceptive method preferences of female patients who applied to our university hospital, their satisfaction levels, and whether their method usage had changed due to the pandemic.

**Material and Methods:** We included 286 female patients aged 18-49 who were admitted to our obstetrics and gynecology outpatient clinic between January 2021 and April 2021 in our study. We conducted a descriptive cross-sectional study to identify women's contraceptive method preferences, complaints about the method, and usage information before and during the pandemic.

**Results:** While 187 (65.4%) of 286 women participating in our study used modern and traditional family planning methods, 99 (34.6%) did not use any method. We found a statistically significant decrease in the use of oral contraceptives during the pandemic ( $p=0.041$ ). While the number of women who did not use any method before the pandemic was 83 (29%), 99 (34.6%) women did not use any method during the pandemic.

**Conclusion:** Family planning service is one of the foremost sexual and reproductive health services. The factors such as social distance, isolation at home, and increased stress during the pandemic have increased the need for sexual and reproductive health services. Moreover, movement restrictions and clinical closures make sexual and reproductive health services, including birth control, less accessible. All of these conditions will raise the number of erroneous, unplanned, and undesired pregnancies. In our study, the most preferred method of contraception was found to be condoms (27.3%), while the least used method was injectable contraceptive (1.4%). Clinicians should counsel women on contraception options in the event that further social distancing measures are implemented.

**Keywords:** Contraception, choice of contraceptive methods, COVID-19, reproductive health

#### ÖZ

**Amaç:** Coronavirüs hastalığı, küresel bir salgın olmasının yanı sıra, özellikle aile planlaması hizmetlerinde ve sağlık sisteminde bazı aksaklıklar yaratmaktadır. Çalışmamız, üniversite hastanemize başvuran kadın hastaların kontraseptif yöntem tercihlerini, memnuniyet düzeylerini ve pandemi nedeniyle yöntem kullanımlarının değişip değişmediğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza Ocak 2021-Nisan 2021 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğimize başvuran 18-49 yaş arası 286 kadın hasta dahil edildi. Pandemi süreci ve öncesinde kadınların gebelik önleyici yöntem tercihlerini, yönteme ilişkin şikayetlerini ve kullanım bilgilerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı kesitsel bir çalışma gerçekleştirdik.

**Bulgular:** Çalışmamıza katılan 286 kadının 187'si (%65.4) modern ve geleneksel aile planlaması yöntemlerini kullanırken, 99'u (%34.6) herhangi bir yöntem kullanmamaktaydı. Pandemi döneminde oral kontraseptif kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulduk ( $p=0.041$ ). Pandemi öncesinde herhangi bir yöntem kullanmayanların sayısı 83 (%29) iken, pandemi sürecinde 99 (%34.6) kişi herhangi bir yöntem kullanmamaktaydı.

**Sonuç:** Aile planlaması hizmeti, cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerinin başında gelmektedir. Pandemi sürecinde sosyal mesafe, evde izolasyon, artan stres gibi faktörler cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerine olan ihtiyacı artırmıştır. Ayrıca, hareket kısıtlamaları ve klinik kapanışlar, doğum kontrolü de dahil olmak üzere cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerini daha az erişilebilir kılmaktadır. Tüm bu durumlar hatalı, plansız ve istenmeyen gebeliklerin sayısını artıracaktır. Çalışmamızda en çok tercih edilen doğum kontrol yöntemi kondom (%27.3), en az kullanılan yöntem ise enjeksiyon (%1.4) olarak bulundu. Klinisyenler, daha fazla sosyal mesafe önlemlerinin uygulanması durumunda kadınlara doğum kontrolü seçenekleri konusunda danışmanlık yapmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrasepsiyon, kontraseptif yöntem seçimi, COVID-19, üreme sağlığı



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Obstetrics and Gynecology, Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, SİVAS, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 507 4631601

Received / Geliş Tarihi: 15.11.2021

Dr. İlkin Seda CAN

E-mail / E-posta: ilkinsedacan@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 28.03.2022

## INTRODUCTION

Coronavirus disease (COVID-19); is a serious infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), declared as a pandemic on March 11, 2020, by the World Health Organization (WHO) (1) (2). By April 2021, the virus had infected around 146 million people globally, with nearly three million of them dying (3). While the COVID-19 outbreak has caused unprecedented situations in many ways, experience from previous humanitarian emergencies suggests that women and children may be disproportionately affected by the crisis, particularly when routine health services are disrupted (4).

Although a wide variety of contraceptive methods are used today, unwanted pregnancies can still occur due to lack of information and misuse. Family planning is the way individuals want to have a child when and how they want, and for this purpose, the prevention of pregnancy is called contraception. The methods we use to provide contraception are called contraceptive methods (5). Most people use contraception to keep the number of children and the completion of their families in the appropriate number. When taking contraception for medical reasons, it is also critical to select the most appropriate contraceptive with the least side effects (6). Contraception is a basic right that every woman of reproductive age has, to appropriately schedule reproduction and, in some cases, to alleviate menstrual symptoms. Due to the quarantine imposed by many governments, sexual activity or occasional sexual intercourse among non-cohabitants may be prevented, whereas sexual activity requiring contraception among cohabitants may increase (7). Cohabitation may have increased the frequency of sexual activity, unwanted pregnancies, and the risk of domestic violence (8). This is reinforced even more by the fact that some drugs used to treat COVID-19 infections and the disease itself may increase the rate of spontaneous abortion owing to side effects and may not be totally safe for the fetus. The main purpose of the family planning service is to control

the health of the mother and the children born. Frequent births, especially those with less than two years between them, put the mother's health in danger, and notably successive births without a gap may result in maternal mortality (9).

Contraceptive methods are divided into two groups as traditional and modern methods. Changes related to the menstrual cycle (cervical mucus method, basal body temperature method, calendar method), lactational amenorrhea, coitus interruptus, and vaginal douching are included in the traditional methods. On the other hand, the modern ones are barrier methods, intrauterine devices and combined oral contraceptives (COCs), injections, skin preparations and rings, progesterone-only methods. Irreversible methods (male and female sterilization) are also included in modern methods (10). Women can potentially benefit from increased knowledge and advice on contraception to ensure the method they choose best suits their individual needs. The main objective of our study is to investigate the characteristics of women using modern-traditional contraceptive methods by questioning the extent to which women's approaches to contraception have changed during the period when sexual and reproductive health (SRH) issues were neglected due to the pandemic.

## MATERIALS AND METHODS

The study protocol was accepted by the local ethical committee (Cumhuriyet University Non-interventional Clinical Research Ethics Committee, date: 13.01.2021, issue number: 2021-01/16.). Our study was planned as a descriptive cross-sectional study to determine the contraceptive preferences, complaints, and usage information of women aged between 18-49. Patients who applied to Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Obstetrics and Gynecology Polyclinic between January and April 2021, and who were informed about the study and agreed to participate, were included in the study. The data were collected by the researchers by interviewing the women individually and

face to face in a private room in the outpatient clinic setting. Women who were not married, did not have regular sexual intercourse, who were breastfeeding, were hysterectomized or oophorectomized, and were in menopause were excluded from the study. The women's sociodemographic factors, such as age, educational status, occupation, and place of residence, and the contraceptive methods they used before and during the pandemic, were all inquired in the questionnaire. Participants were also asked about their satisfaction with contraceptive methods as well as whether they received screenings such as mammography and pap smear.

According to the January 2021 data of the Turkish Statistical Institute (TSI), the female population aged 18-49 in our research region is 133.234. 90% of the population was considered sexually active. Based on this, the study's power was assessed to be 94.21 % at the 95 % confidence level when 286 women were included in the study.

#### *Statistical Analysis*

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 software (IBM SPSS, USA) was used for statistical analyses in the evaluation of data obtained in the study. The Kolmogorov-Smirnov Test was used for checking normal distribution. Data with a normal distribution were subjected to parametric tests, while data that did not conform to the normal distribution were subjected to nonparametric tests. As statistical methods, peer-to-peer t-test, analysis of variance in repeated measurements, significance test of the difference between two means was applied to the variables with normal distribution, while Wilcoxon test, Friedman test, Mann-Whitney U test, and chi-square test were applied to the variables that did not show normal distribution. Kappa test was performed to compare contraceptive use before and during the pandemic. The statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ . Frequencies, mean, standard deviation, median, minimum and maximum values were used, and the chi-square test was used to compare qualitative data.

## RESULTS

While 187 (65.4%) of 286 women participating in our study use modern and traditional family planning methods, 99 (34.6%) do not use any method. The education level of the majority of the participants (42.3%) was primary school or below and 63.3% of those in our study were non-working women. The mean age of the participants was 35 (min=18, max=49). The income level of 66.8% of the participants was above the minimum wage (Table 1). The median number of children for women was found to be 2 (min=0, max=5). Of the individuals included in the study, 22 (7.7%) used tubal ligation, 78 (27.3%) condom, 37 (12.9%) intrauterine device (IUD), 7 (2.4%) OCs, 4 (1.4%) injection methods. It was observed that 39 (13.6%) of the women using traditional methods used the withdrawal method and this method was found to be the most frequently used method among the traditional methods (Table 2). While 7.7% (n=22) of women using modern methods used irreversible (tube ligation) method, 92.3% (n=126) of women used reversible methods (intrauterine device, OCs, condom, injection) (Table 2). When we questioned the satisfaction levels, according to the contraceptive method used, we did not find a statistically significant difference between the two methods ( $p=0.235$ ). However, method dissatisfaction (8.1%) was numerically higher in IUD users.

We discovered a statistically significant decrease in the use of OCs during the pandemic ( $p=0.041$ ) when we examined the changes in contraceptive method use before and during the pandemic. Although we observed an increase in the number of tubal ligations during the pandemic, this was not statistically significant ( $p=0.128$ ). While the number of people who did not use any method before the pandemic was 83 (29%), 99 (34.6%) people did not use any method during the pandemic. When we questioned the child demand during the pandemic period, we observed that 58 (20.2%) of 286 patients had a child plan, and 4 of them were protected by the modern method and 3 with the

traditional method while 51 (17.8%) people who did not use any contraceptive method did not have a child demand as well. In terms of the pregnancy plan and education level, 106 (87.6%) of those with primary education or below and 77 (73.3%) of those with a university or higher education did not plan to have a child. We found a statistically significant difference between education level and child plan ( $p=0.017$ ).

**Table 1.** Distribution of demographic and clinical characteristics of the study group.

Characteristics	n (%)
Age (y)	35 (18-49)
Age of spouse (y)	38 (22-61)
<b>Educational status</b>	
Primary school or lower	121 (42.3)
High school	60 (21)
University	105 (36.7)
<b>Education Status of Spouse</b>	
Primary school or lower	75 (26.2)
High school	103 (36)
University	108 (37.8)
<b>Smoking status</b>	
Smoking	76 (26.6)
Not smoking	210 (73.4)
<b>Employment Status</b>	
Unemployed	181 (63.3)
Employed	102 (35.7)
Retired	3 (1)
<b>Employment Status of Spouse</b>	
Unemployed	36 (12.6)
Employed	223 (78)
Retired	27 (9.4)
<b>Income level</b>	
Minimum wage and below	95 (33.2)
Above minimum wage	191 (66.8)
<b>Length of Marriage</b>	12 (1-35)
10 years and below	133 (46.5)
11-19 years	80 (28)
20 years and above	73 (25.5)
<b>Number of Children</b>	2 (0-5)

<b>Presence of Chronic Diseases</b>	
No	222 (77.6)
Medical illness	52 (18.2)
Psychiatric illness	8 (2.8)
Medical and Psychiatric illness	4 (1.4)
<b>Frequency of sexual intercourse</b>	
Less than once a month	47 (16.4)
1-2 times per month	71 (24.8)
1-2 times per week	129 (45.1)
3-4 times per week	32 (11.2)
4- 5 times per week	7 (2.4)
<b>Source of information on the method on contraception</b>	
Healthcare personnel	159 (55.6)
Relative/neighbor	14 (4.9)
Press/publication	12 (4.2)
I have not received information	101 (35.3)
<b>Desire for pregnancy</b>	
Yes	58 (20.3)
No	228 (79.7)
<b>Use of the morning-after pill</b>	
Yes	55 (19.2)
No	231 (80.8)
<b>Complaint about the method</b>	
Yes	8 (2.8)
No	179 (97.2)
<b>When was the last time you had a mammogram? (&gt;40 years old)</b>	
Never	71 (65)
In the last two years	25 (23)
More than 2 years	13 (12)
<b>When was the last time you had a pap smear?</b>	
Never	139 (48.6)
In the last two years	96 (33.6)
More than 2 years	51 (17.8)

When we examine the factors affecting the choice of modern and traditional family planning methods, we found that this choice was not affected by factors such as age, spouse's age, spouse's education level, smoking, spouse's employment status, marriage year, the presence



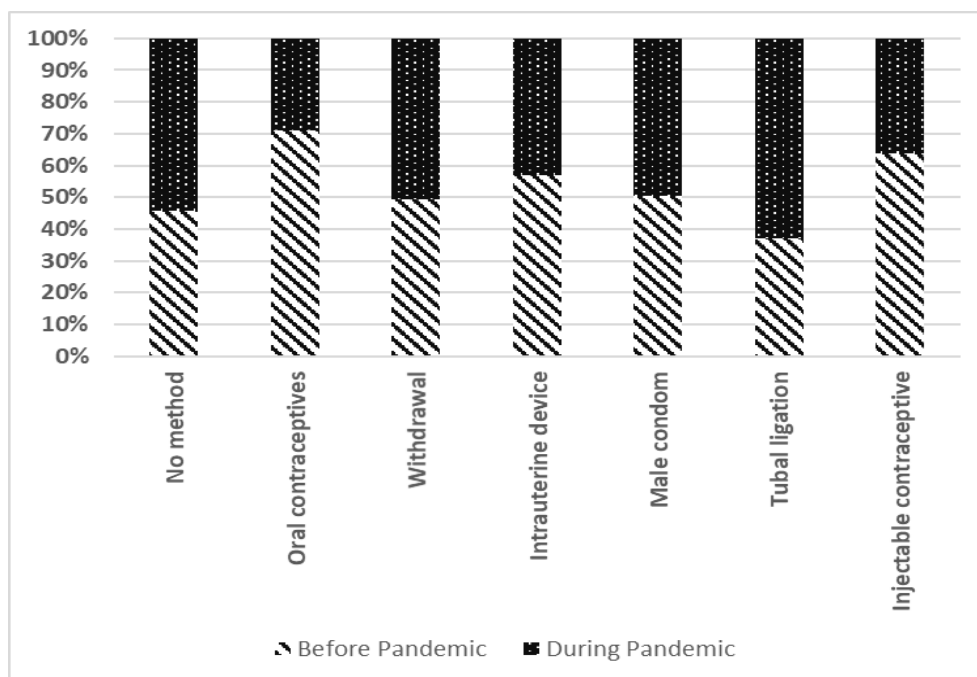
of chronic disease ( $p > 0.05$ ). In our study, we found that there was a statistically significant increase in the use of modern contraceptive methods as the education level of women increased ( $p = 0.36$ ) (Table 3). In the non-working women's group, the use of traditional methods was higher in families with an income below the minimum wage and with  $\geq 2$  children, with a statistically significant difference ( $p = 0.045$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.002$ , respectively). We found a statistically significant increase in the use of traditional methods due to the decrease in the frequency of sexual intercourse ( $p = 0.001$ ).

Although there was no statistically significant difference between the methods of contraception information sources in the study groups using modern and traditional methods ( $p = 0.203$ ), 92 (62.2%) (numerically the majority) of the women using modern methods stated that they received information about the use of the method from health personnel. Remarkably, the rate of use of the morning-after pills (emergency contraception) was significantly higher in the group using modern methods ( $p = 0.001$ ). No statistical significance was found in terms of complaints from the method in both methods ( $p = 0.106$ ).

**Table 2.** The impact of the pandemic on the change in contraceptive method use

Contraceptive Method Use	Before Pandemic	During Pandemic	p
No Method	83 (29%)	99 (34.6%)	0.236
Oral contraceptives	17 (5.9%)	7 (2.4%)	0.041*
Coitus Interruptus (withdrawal)	38 (13.3%)	39 (13.6%)	0.909
Intrauterine Device	49 (17.1%)	37 (12.9%)	0.196
Male Condom	79 (27.6%)	78 (27.3%)	0.936
Tubal Ligation	13 (4.5%)	22 (7.7%)	0.128
Injectable Contraceptive	7 (2.4%)	4 (1.4%)	0.366

\*Values with  $p < 0.05$  at 95% confidence interval were considered statistically significant



**Figure 1:** Changes in the use of contraceptive methods before and during the pandemic



**Table 3:** Factors affecting the use of modern and traditional contraceptive methods

	Modern Method (OCs, IUD, injectable contraceptive, male condom, tubal ligation)	Traditional Method (withdrawal, calendar method)	p
	n (%)	n (%)	
<b>Age (y)</b>	148 (79.2)	39 (20.8)	
<b>Age of spouse (y)</b>	35.2 (20-49)	34.6 (25-47)	0.633
<b>Age of spouse (y)</b>	38.6 (23-61)	38.5 (28-60)	0.915
<b>Educational Status</b>			
Primary school or lower	55 (37.2)	24 (61.5)	<b>0.036*</b>
High school	33 (22.3)	5 (12.8)	
University	60 (40.5)	10 (25.6)	
<b>Education Status of Spouse</b>			
Primary school or lower	36 (24.3)	9 (23.1)	0.977
High school	53 (35.8)	17 (43.6)	
University	59 (39.9)	13 (33.3)	
<b>Smoking status</b>			
Smoking	40 (27)	7 (17.9)	0.449
Not smoking	108 (73)	32 (82.1)	
<b>Employment Status</b>			
Unemployed	89 (60.1)	32 (82.1)	<b>0,045*</b>
Employed	57 (38.5)	7 (17.9)	
Retired	2 (1.4)	0	
<b>Employment Status of Spouse</b>			
Unemployed	16 (10.8)	5 (12.8)	0.627
Employed	122 (82.4)	31 (79.5)	
Retired	10 (6.8)	3 (7.7)	
<b>Income level</b>			
Minimum wage and below	32 (21.6)	19 (48.7)	<b>0.001*</b>
Above minimum wage	116 (78.4)	20 (51.3)	
<b>Length of Marriage</b>			
10 years and below	72 (48.6)	14 (35.9)	0.343
11-19 years	40 (27)	16 (41)	
20 years and above	36 (24.3)	9 (23.1)	
<b>Number of Children</b>			
0	12 (8.1)	5 (12.8)	<b>0.002*</b>
1	36 (24.3)	3 (7.7)	
2 and above	100 (67.6)	31 (79.5)	
<b>Child Demand</b>			
Yes	4 (2.8)	3 (10)	
No	144 (97.2)	36 (90)	
<b>Presence of Chronic Diseases</b>			
No	116 (78.4)	27 (69.3)	0.557
Medical illness	26 (17.6)	7 (17.9)	
Psychiatric illness	3 (2)	3 (7.6)	
Medical and Psychiatric illness	3 (2)	2	
<b>Frequency of sexual intercourse</b>			
Less than once a month	11 (7.4)	5 (12.8)	<b>0.001*</b>
1-2 times per month	43 (29.1)	13 (33.3)	
1-2 times per week	75 (50.7)	17 (43.6)	
3-4 times per week	16 (10.8)	3 (7.7)	
4- 5 times per week	3 (2)	1 (2.6)	
<b>Source of information on the method of contraception</b>			
Healthcare personnel	92 (62.2)	15 (38.5)	0.203
Relative-neighbor	5 (3.4)	3 (7.7)	
Press/publication	5 (3.4)	3 (7.7)	
I have not received information	46 (31.1)	18 (46.2)	
<b>Use of the morning-after pill</b>			
Yes	41 (27.7)	8 (20.5)	<b>0.001*</b>
No	107 (72.3)	31 (79.5)	
<b>Complaint about the method</b>			
Yes	6 (4.1)	2 (5.1)	0.106
No	142 (95.9)	37 (94.9)	

\*Values with p<0.05 at 95% confidence interval were considered statistically significant

## DISCUSSION

The usage of contraceptive methods by women of reproductive age (18-49) before and during the COVID-19 pandemic was compared in this study, and their satisfaction with the methods was questioned. In our study, while the rate of women using the family planning method was 71% before the pandemic, it was found to be 65.4% during the pandemic. According to the study by Sagsoz et al., the most commonly used contraceptive method was coitus interruptus (38.9%) in Kırıkkale province, the least-used method was tubal ligation (2.3%) (11). According to the 2018 data of the Turkish Population Health Surveys (TPHS), the use of contraceptive methods in our society was found to be 70%, while the use of modern methods was 49%, and the use of male condoms was 19% (12). This percentage is close to our study. We reasoned that the drop in the number of people using contraceptive methods could be attributed to the pandemic's impact on access to health facilities. According to TPHS 2018 data, when women's awareness of the method is examined, 97% of all women and 99% of currently married women declared that they are aware of any modern family planning method (12). When we asked the women in our survey where they acquired information regarding the approach they employed, we discovered that 55.6 % got it from health personnel and 35.3 % did not get any information about the contraceptive method.

We interpreted the significant decrease in the use of OCs in the pandemic period as the perception that COVID-19 causes thromboembolic events in the community. The rise in tubal ligations during the pandemic indicates that women prefer more permanent, safe, and non-hormonal contraception. Interestingly, we did not detect any change in the percentage of use in couples using the withdrawal method. This result showed us that long-term effective contraceptive methods for couples using traditional methods are not attractive for those who use traditional methods, even during the pandemic period. The lowest and highest retention rates were observed in

the OCs (2.4%) and condom (27.3%) groups, respectively. While the condom group in the OCs had the most transition, there was a change in the condom group, largely in the way of quitting the method.

When we examined the current contraception use, we found that the group with the highest use of the morning after pill was condom users (35.9%), while this rate remained at 6.1% in those who did not use the method. When we questioned the frequency of coitus during the pandemic period, we found that the frequency of sexual intercourse was higher in those who used modern methods. The fact that the pregnancy expectancy during the pandemic period of the group using modern contraceptive methods, which is one of the safer methods compared to traditional methods, was 2.8%, and the group using traditional methods was 10%, which can explain the difference between these two groups.

When we asked sexually active women about their pap-smear test status, we discovered that 48.6% of the women had never had one. We thought that this rate was a serious figure for our cervical cancer screening program. Similarly, when we questioned the mammography status of women over the age of 40, we thought that 65% had never had a mammogram and this rate was quite low for breast cancer screening. We concluded that women should be better informed about cancer screening tests.

Patients were prevented from filling out questionnaires erroneously and incompletely in the outpatient clinic by using face-to-face questionnaires. Since we were in the same space with the patients, we were able to address the participants' queries, and to ensure that the women who had difficulty reaching a specialist physician due to the epidemic were properly informed.

The main weakness of our study was that when the participants had difficulty in reaching the clinic, we were unable to catch the participants before they stopped taking OCs and unable to provide the necessary information. However, when we examine the increase in tubal ligation rate during the pandemic, we have

observed that people who want it benefit from health services in some way. The fact that those who use traditional methods exclusively utilize the withdrawal method among the patients included in the study, as well as the fact that we did not query the reasons for the shift in those who made a method change, are other weaknesses of our study.

In a study conducted in Konya in 2007, the frequency of women using the family planning method was found to be 61.4%. The frequency of using modern methods, on the other hand, was found to be 36.4%. In our study, the frequency of using modern methods was also found to be 79.2%. The level of development of the region and the education level of women may have an effect on the rate and preferences by using the family planning methods.

In a review that examined the possibility of using combined hormonal contraception during the COVID-19 pandemic, they found no evidence of an increased risk of possible venous thromboembolism (VTE) in OCs users suffering from COVID-19 (13). In this study, we found that the percentage of use of hormonal contraceptive methods (OCs, injection) declined from 8.3% to 3.8% following the pandemic. We attributed this decrease to the fact that it is not preferred in the general population due to the thought that COVID-19 increases the risk of thromboembolism. Appropriate assessment of VTE risk in OCs users is particularly important during the pandemic, as the SARS-CoV-2 infection is known to predispose to both arterial and venous (12,13). The mechanisms that cause coagulopathy in COVID-19 patients are not fully understood (15). In this study, the authors confirmed a low thrombotic event rate in COVID-19 patients after discharge from the hospital, even if anticoagulation was not performed (16). Ferreira-Filho et al. concluded in their review that adding anticoagulant therapy to women with COVID-19 who are on OCs is preferable to discontinuing OCs and switching to progestin-only or non-hormonal contraception (17).

Wood et al. stated that women's need for contraception increased, based on results from a population-based national or regional cohort surveys of women's need and usage of contraception before and during COVID-19 in four Sub-Saharan African geographies (18). In our study, while the rate of use of contraceptive methods was 71% before the pandemic, it decreased to 65.4% during the pandemic. Because of the shortage of transportation and access to facilities during the epidemic, FIGO's Committee on Birth Control and Family Planning is advocating for the increased use of long-acting, highly effective, reversible contraceptives (19). Of the women participating in the study, 42.3% were primary school graduates.

In developed countries, the use of oral contraceptives stands out. Oral contraceptives and condoms were found to be the most commonly used methods in all participating countries (England, Germany, Spain, Italy, and the United States) in a study conducted by Sarah Johnson et al. in 2010 with the participation of approximately 500 women from each of the five countries (10). On the other hand, the withdrawal method is the most often used traditional contraception method in our society, according to TPHS 2018 data, with a 20% utilization rate (12). In contrast to these findings, the condom was the most widely utilized (27.3%) contraceptive method in our study.

The contraceptive methods to be used, regardless of the education level of the users, should be explained in the most appropriate way and information should be given about the possible side effects. Unwanted pregnancies and their negative consequences can thus be averted by using an effective and appropriate method. While we cannot predict whether another pandemic will strike, we should strengthen our preparedness by adding additional knowledge and education to birth control counselling in the event of future social distancing requirements. Women may also decide to stop using hormonal contraception for reasons unrelated to the method they use (desire for children, lack of regular partners). As a

result, we should ask women to contact their clinicians before stopping a birth control method.

Due to COVID-19's unprecedented pressure on the healthcare system and prioritizing social distancing, many hospitals have postponed all "non-essential" healthcare visits, often including birth control. This practice may lead to undesirable results in terms of maternal and child health. Women should be counselled on what to do about contraception in cases of social distancing measures for different pandemics that may occur in the future. When regular health care is interrupted, access to long acting and emergency contraceptives becomes even more critical.

*Conflict of Interest:* None

*Support and Acknowledgment:* None

*Researchers' Contribution Rate Statement:*

Concept/Design: İSC; Analysis/Interpretation: İSC; Data Collection: İSC; Writer: İSC; Critical Review: İSC; Supervision: İSC.

*Ethics Committee Approval:* Cumhuriyet University Non-interventional Clinical Research Ethics Committee, date: 13.01.2021, issue number: 2021-01/16.

## REFERENCES

1. Cevik M, Bamford C, Ho A. COVID-19 pandemic—a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):842-7.
2. World Health Organization (WHO). Accessed date: 1 April 2021: <http://www.who.int>.
3. Worldometers. Accessed date: 20 April 2021: <https://www.worldometers.info/coronavirus>.
4. Lafrenière J, Sweetman C, Thylin T. Introduction: gender, humanitarian action and crisis response. *Gender & Development.* 2019;27(2):187-201.
5. Uçar M, Demirbaş O, Aslan R, Kutlu R, Sayın S. Kadınların sosyodemografik özelliklerine göre kontraseptif yöntem kullanma durumları ve bu yöntemleri tercih nedenleri. *Türkiye Aile Hekim Derg.* 2014;18(3):134-41.
6. Çolgar U. *Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite.* 2nd ed. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006.
7. Hussein J. COVID-19: What implications for sexual and reproductive health and rights globally? *Sex Reprod Health Matters.* 2020;28(1):1746065.
8. Sacco MA, Caputo F, Ricci P, Sicilia F, De Aloe L, Bonetta CF et al. The impact of the Covid-19 pandemic on domestic violence: The dark side of home isolation during quarantine. *Med Leg J.* 2020;88(2):71-3.
9. Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği.* 6. baskı. Ankara. Ankara Sist Ofset Matbaacılık, 2003.
10. Johnson S, Pion C, Jennings V. Current methods and attitudes of women towards contraception in Europe and America. *Reprod Health.* 2013;10:7.
11. Sağsöz N, Bayram M, Kamacı M. Kırıkkale ili ve çevresinde kullanılan kontraseptif yöntemler. *Türkiye Klin J Gynecol Obs.* 2000;10(4):266-9.
12. Sektörler Arası Çocuk Kurulu. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Raporu 2018.* Accessed date: 1 April 2021: [https://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018\\_ana\\_Rapor.pdf](https://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf).
13. Lete I. Combined hormonal contraception and COVID-19. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021;26(2):128-31.
14. Flumignan RLG, de Sá Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD013739.
15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-8.
16. Lete I, Chabbert-Buffet N, Jamin C, Lello S, Lobo P, Nappi RE et al. Haemostatic and metabolic impact of estradiol pills and drospirenone-containing

- ethinylestradiol pills vs. levonorgestrel-containing ethinylestradiol pills: A literature review. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2015;20(5):329-43.
17. Ferreira-Filho ES, de Melo NR, Sorpreso ICE, Bahamondes L, Simões RDS, Soares-Júnior JM et al. Contraception and reproductive planning during the COVID-19 pandemic. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(6):615-22.
18. Wood SN, Karp C, OlaOlorun F, Pierre AZ, Guiella G, Gichangi P et al. Need for and use of contraception by women before and during COVID-19 in four sub-Saharan African geographies: results from population-based national or regional cohort surveys. *Lancet Glob Health*. 2021;9(6):e793-e801.
19. Townsend JW, Ten Hoope-Bender P, Sheffield J; FIGO Contraception and Family Planning Committee. In the response to COVID-19, we can't forget health system commitments to contraception and family planning. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(3):273-4.

# FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA KİNEZYOFOBİ: OBEZİTE, AĞRI ŞİDDETİ, YÜKSEK HASTALIK AKTİVİTESİ İLİŞKİSİ

*Kinesiophobia in Fibromyalgia Syndrome: Relationship with Obesity, Pain Intensity, High Disease Activity*

Rabia AYDOĞAN BAYKARA<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon B.D., Malatya EAH, MALATYA, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Fibromiyalji sendromunda hastalık şiddeti ile kinezyofobi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Prospektif, kesitsel, vaka kontrol araştırması olarak planlanan bu çalışmaya Amerikan Romatoloji Koleji 2010 kriterlerine göre Fibromiyalji sendromu tanısı almış 21-67 yaş arası 149 hasta ile benzer özellikte 92 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Hastalık şiddeti için Fibromiyalji Etki Anketi, ağrı şiddeti için vizüel analog skala, kinezyofobi için Tampa Kinezyofobi Ölçeği kullanıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi gibi demografik verileri kaydedildi.

**Bulgular:** Hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında demografik veriler benzerdi. Tampa Kinezyofobi Ölçeği, hasta grubunda ortalama 41.51 (SS:7.31), kontrol grubunda ortalama 35.71 (SS:8.98) olarak bulunmuş olup anlamlı fark vardı ( $p<0.01$ ). Hastalık şiddeti ile kinezyofobi arasında anlamlı korelasyon mevcuttu ( $p<0.01$ ). Vizüel analog skala, Fibromiyalji Etki Anketi değerleri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı farklıydı ( $p<0.01$ ). Vücut kitle indeksinin düşük ( $25 \text{ kg/m}^2$  ve altı) ve yüksek grupları ( $25 \text{ kg/m}^2$  üstü) ile kinezyofobi arasında anlamlı ilişki yoktu.

**Sonuç:** Fibromiyalji sendromunda hastalık şiddeti arttıkça kinezyofobi de artmaktadır. Bu nedenle fibromiyalji sendromlu hastalarda tedavi planlarken kinezyofobi akıldan tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji sendromu, kinezyofobi, Tampa Kinezyofobi Ölçeği, fibromiyalji etki anketi, hareket korkusu

## ABSTRACT

**Objective:** It was aimed to investigate the relationship between disease severity and kinesiophobia in Fibromyalgia Syndrome.

**Material and Methods:** This study, which was planned as a prospective, cross-sectional, case-control study, included 149 patients between the ages of 21-67 who were diagnosed with FMS according to American College of Rheumatology 2010 criteria and 92 healthy controls with similar characteristics. Fibromyalgia Impact Questionnaire was used for disease severity, visual analog scale was used for pain severity, and Tampa Kinesiophobia Scale was used for kinesiophobia. Demographic data such as age, gender, body mass index of the patients were recorded.

**Results:** Demographic data were similar between the patient group ( $n=149$ ) and the healthy control group ( $n=92$ ). When Tampa Kinesiophobia Scale was compared with 41.51 (SD: 7.31) in the patient group and 35.71 (SD: 8.98) in the control group, there was a significant difference ( $p<0.01$ ). There was a significant correlation between disease severity and kinesiophobia ( $p<0.01$ ). Visual analog scale and Fibromyalgia Impact Questionnaire values were also significantly different in the patient group compared to the control group ( $p<0.01$ ). There was no significant relationship between body mass index low group ( $25 \text{ kg/m}^2$  and below) and body mass index high group ( $25 \text{ kg/m}^2$  above) and kinesiophobia.

**Conclusion:** As the severity of the disease increases in fibromyalgia syndrome, kinesiophobia also increases. Therefore, kinesiophobia should be kept in mind when planning treatment in patients with Fibromyalgia Syndrome.

**Keywords:** Fibromyalgia syndrome, kinesiophobia, Tampa Scale of Kinesiophobia, fibromyalgia impact questionnaire, fear of movement



Yazışma Adresi / Correspondence:  
Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon B.D., Malatya EAH, MALATYA, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 532 2007041  
Geliş Tarihi / Received: 18.11.2021

Dr. Rabia AYDOĞAN BAYKARA  
E-posta / E-mail: drrabiaaydogan@gmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 07.03.2022



## GİRİŞ

Fibromiyalji Sendromu (FMS), yaygın vücut ağrısına, psikosomatik bulguların eşlik ettiği bir hastalıktır (1). FMS dünya nüfusunun yaklaşık olarak %2.7'ini etkiler. Ülkemizde sıklığı %8.8'dir. Orta yaş kadınlarda, erkeklere göre üç kat fazla görülür (2). FMS'de görülen, uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon, yorgunluk, kognitif fonksiyonlarda bozulmalar, gastrointestinal sistem bozuklukları (irritabl bağırsak sendromu), baş ağrısı gibi patolojiler, işlevselliği bozarak yaşam kalitesinde kötüleşmeye sebep olmaktadır. FMS'de semptomları azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için çeşitli tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. European League Against Rheumatism (EULAR) kılavuzuna göre egzersiz tedavisi güçlü kanıt düzeyinde önerilirken, farmakolojik tedaviler ve multimodal terapiler; psikoterapiler (bilişsel-davranışçı terapi), başa çıkma stratejileri eğitimi, hipnoz, müzik terapisi, tamamlayıcı tıp alanındaki tedaviler, akupunktur, meditatif hareket terapileri (qi gong, tai chi ve yoga) zayıf kanıt düzeyinde önerilmektedir (3-5). FMS tedavisinde egzersiz; genel iyilik halini ve işlevselliği artırır, ağrıyı ve yorgunluğu azaltır, uykuyu düzene sokar, bunların sonucunda yaşam kalitesini artırır. Bu nedenle egzersiz, tedavide ilk adım olarak düşünülmelidir. Buna karşın kinezyofobi olarak adlandırılan hareket korkusu, genellikle klinik uygulamalarda dikkate alınmaz ancak egzersize uyumsuzluğa neden olabilir (6,7). Kinezyofobi travma sonucu deneyimlenmiş bir durum olarak ya da gözlemsel, sosyal öğrenme şeklinde kazanılabilir. "Ağrı kaçınma modeli" olarak adlandırılan tanımlamada, travma veya yaralanma gibi ağrı oluşturan bir sebep sonrası iki şekilde cevap oluşur; birincisi düşük korku, yüzleşme ve iyileşme cevabıdır. İkincisi ise, fobik durum yaratılarak, hareket tehdit olarak algılanır, kinezyofobi oluşur, korku ve kaçınma davranışı gelişir (8). FMS'li hastalarda ikinci tanımlamaya benzer şekilde ağrının artması endişesi, hastayı hareket etmekten alıkoymaktadır, günlük yaşam aktiviteleri

azalmakta, bu da hastalarda daha çok yaralanmadan kaçınma ve hareket korkusuna neden olmaktadır (9,10). Araştırmalarda FMS'li hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkili olarak ciddi şekilde iş, güç kaybı ve engellilik oranları tespit edilmiştir (11). Hastalar korku nedeniyle hareket etmekten kaçınır, bu durum egzersiz toleransını ve fiziksel dayanıklılığı daha fazla bozar (12,13). Hareket sınırlanır, kas gücü, denge ve endurans kaybı meydana gelir (14).

Literatürde kinezyofobi ile birçok hastalığın ilişkisi araştırılmıştır (15,16). FMS'de kinezyofobi sıklığına ve hastaların etkilenme düzeyine önceki araştırmalarda değinilmiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız FMS'de hastalık şiddeti ile (yüksek ve düşük olarak sınıflandırarak), ağrı, obezite ve kinezyofobi ilişkisini araştırmak ve konuyu daha spesifik halde irdelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### *Hastalar ve Klinik Değerlendirme*

Çalışmaya Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran, 2010 Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) kriterlerine göre FMS tanısı almış 21- 67 yaş arası 149 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikte 92 sağlıklı kontrol grubu kabul edildi. Demografik veriler yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, eğitim durumu, hastaneye başvuru şikâyeti, semptomlar ve bulgular kaydedildi. Sistemik enfeksiyöz ve enflamatuar romatizmal hastalıkları olan hastalar, kırık, son bir yıl içinde ortopedik cerrahi hikayesi olanlar, kanser hastaları, vestibüler sorunlar, nörolojik sorunlar (Demyelinizan hastalıklar, Alzheimer-Demens, Parkinson), psikiyatrik hastalıklar, gebelik, emzirme durumu ve metabolik ve endokrin sistem hastalık tanısı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Araştırma, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından alınan izin ile (No: 2021/5) Helsinki bildirgesi'ne uygun şekilde, hasta ve kontrol grubundan bilgilendirilmiş gönüllü onam alınarak yapıldı.

Çalışmaya alınacak minimum örneklem sayısını belirlemek için güç analizi yapıldı. Her grupta alfa: 0.05, (1-beta):0.8 ile %80'lik bir güç analizi için örneklem sayısı belirlendi (14).

#### Ölçümler

*Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ):* Toplam 17 sorudan oluşan 1 ile 4 arasında (1: Kesinlikle katılmıyorum, 2: Katılmıyorum, 3: Katılıyorum, 4: Tamamen katılıyorum) olarak puanlanan likert tipi bir anketir. Ölçekte maksimum değer 68'dir. Cut-off değeri 37 olup, bu değer altındaki değerler düşük dereceli kinezyofobidir. 37 üzeri ise yüksek dereceli kinezyofobi olarak değerlendirilir. 4., 8., 12. ve 16. maddeler ters çevrilerek elde edilen puanların toplamı değerlendirilir. Anket 1991 yılında oluşturulmuştur (8,17). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yılmaz T ve ark. tarafından yapılmıştır (18).

*Fibromiyalji Etki Anketi (FEA):* On farklı başlık içerir. Bunlar; fiziksel engellilik, iyilik hali, iş günü kaybı, iş yapılabilen gün sayısını sorgular. İlk üç soru 4 seçenek (0: Daima, 1: Çoğunlukla, 2: Ara sıra, 3: Hiçbir zaman şeklinde) içeren 11 sorudan oluşmaktadır. Sonraki iki soruda, son bir haftada hastanın kaç gün kendini iyi hissettiği ve kaç gün iş yapamaz durumda hissettiği sorulur. Kalan 7 soruda ise; ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu, sabah yorgunluğu, anksiyete ve depresyon 0-10 arasında Vizüel Analog Skala (VAS) üzerinde gösterilir. Toplam puan 0 ile 100 arasında değişir ve yüksek puan, artmış etkilenimi gösterir. Bennett'e göre, ortalama değer 50'dir ve ciddi şekilde etkilenen hastaların puanları 70'in üzerindedir. Çalışmamızda, Bennett'in ifadesine benzer şekilde ortalama değeri 50 kabul ettik ve 0-50 arası hafif, 50'nin üzerini yüksek hastalık şiddeti olarak değerlendirdik. FEA'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır (19, 20).

*Vizüel Analog Skala:* 0 ile 10 arası likert tipi ölçüm yapılmasını sağlayan bir ölçektir. Ağrı düzeyini tespit için (VAS istirahat ağrısı, VAS hareket sırasında ağrı ve VAS gece ağrısı) kullanıldı. Ölçeğin sol tarafı 0 puan;

ağrı yok, sağ tarafı ise, 10 puan; en şiddetli ağrı olarak değerlendirildi. 6 ve üzeri puan şiddetli ağrı olarak kabul edilmektedir (21).

*İstatistiksel Analiz:* Çalışma grubunu oluşturan bütün katılımcılardan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 23.0) programına işlenmiştir. Analiz sürecinin ilk aşamasında normallik analizi gerçekleştirilmiştir. Öncelikle TKÖ, VAS ve FEA puanlarına Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi uygulanmıştır. Normal dağılımdan anlamlı düzeyde sapmaların olduğu durumlarda ise çarpıklık-basıklık katsayılarına bakılmış ve bu gruplardaki bütün değerlerin  $\pm 1$  aralığında olduğu tespit edilerek analizler için parametrik istatistik tekniklerinin uygulanmasında karar kılınmıştır. Demografik ve klinik özelliklerin betimlenmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, minimum-maksimum ve sayı-yüzde dağılımları belirlenmiştir. TKÖ, VAS ve FEA puanlarının hasta-kontrol gruplarına göre karşılaştırılmasında ve VKİ, FEA düzeylerine göre TKÖ puanlarında farklılıklarının analizinde ilişkisiz gruplar için *t*-testi uygulanmıştır. TKÖ ile VAS puanları arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi için ise Pearson korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Anlamlılık düzeyi (*p*) 0.05 olarak belirlenmiş, analiz sonuçları tablolar aracılığı ile görselleştirilerek sunulmuştur.

## BULGULAR

Hasta grubu (n=149, 111 kadın ve 38 erkek) ve sağlıklı kontrol grubu (n=92, 53 kadın, 38 erkek) olmak üzere iki ayrı grup oluşturuldu. Grupların demografik verileri ve klinik parametreler Tablo 1'de gösterilmiştir. TKÖ hasta grubunda ortalama 41.51 (SS:7.31), kontrol grubunda 35.71 (SS:8.98) olarak bulunmuş olup anlamlı fark vardı (*p*<0.01). FMS'li hastalar yüksek hastalık şiddeti (FEA Yüksek) (n=84, ort:43.02, SS:6.46) ile kontrol grubu (FEA Yüksek) (n=43, ort:39.75, SS:4.5) arasında TKÖ karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edildi (*p*<0.01).

FEA değerini 50 ve üstü yüksek, 50'nin altı düşük hastalık şiddeti kategorisinde değerlendirdiğimizde, hasta grubunda FEA ile TKÖ arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. FEA değeri yüksek olan grupta

TKÖ puanlarının daha yüksek olduğu tespit edildi. FMS'li hastalar ile kontrol grubu arasında TKÖ, FEA ve VAS puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.01$ ), (Tablo 2).

**Tablo 1:** Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

	Hasta Grubu (n=149)		Kontrol Grubu (n=92)	
	Ortalama ±SS	Min-Mak	Ortalama ±SS	Min-Mak
Yaş	45.40±12.18	21.00 - 67.00	40.33±12.93	19.00 - 65.00
VKİ	27.48±4.77	20.93 - 41.40	24.94±4.80	18.59 - 35.06
VAS (İstirahat)	5.02±2.64	0.00 - 10.00	1.50±2.04	0.00 - 8.00
VAS (Hareket)	5.96±2.75	0.00 - 10.00	2.29±2.28	0.00 - 9.00
VAS (Gece)	4.41±3.42	0.00 - 10.00	1.32±2.04	0.00 - 8.00
FEA	52.42±17.84	12.00 - 80.00	19.05±2.04	0.00 - 8.00
TKÖ	41.51±7.31	19.00 - 61.00	35.71±8.98	15.00 - 49.00

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VAS: Vizüel Analog Skala, FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SS: Standart Sapma

**Tablo 2:** TKÖ, VAS ve FEA puanlarının hasta ve kontrol gruplarına göre *t*-testi sonuçları

	Hasta Grubu (n=149)	Kontrol Grubu (n=92)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
VAS (İstirahat)	5.02 ±2.64	1.50±2.04	0.00**
VAS (Hareket)	5.96±2.75	2.29±2.28	0.00**
VAS (Gece)	4.41±3.42	1.32±2.04	0.00**
FEA	52.42±17.84	19.05±11.93	0.00**
TKÖ	41.51±7.31	35.71±8.97	0.00**

\*\* $p<0.01$  VAS: Vizüel Analog Skala, FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SS: Standart Sapma

**Tablo 3:** FEA ve VKİ düzeylerine göre TKÖ puanları ve *t*-testi sonuçları

TKÖ	Hasta Grubu (n=149)			Kontrol Grubu (n=92)		
	n	Ortalama±SS	p	n	Ortalama±SS	p
FEA Düşük	65	39.49±7.88	0.008**	49	35.52±9.09	0.36
FEA Yüksek	84	43.02±6.46		43	39.75±4.50	
VKİ Düşük	49	39.90±7.91	0.06	41	35.37±8.60	0.75
VKİ Yüksek	100	42.30±6.90		51	35.98±9.33	

\*\* $p<0.01$ , TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SS: Standart Sapma, FEA: Fibromiyalji Etki Anketi (50'nin altı düşük, 50 ve üstü yüksek), VKİ: Vücut Kitle İndeksi (25'in altı düşük, 25 ve üstü yüksek)

TKÖ puanları, FEA ve VKİ düzeylerine göre incelendiğinde, sadece hasta grubunun FEA puanlarında anlamlı farklılık olduğu saptandı ( $p<0.01$ ). Buradan

hareketle hasta grubunda FEA Yüksek kategorisinde yer alanların, FEA düşük grubundakilere göre TKÖ puanlarının daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 4:** TKÖ ile VAS puanlarının korelasyon analiz sonuçları

Hasta Grubu (n=149)	TKÖ	VAS (istirahat)	VAS (hareket)	VAS (gece)
TKÖ	-			
VAS (İstirahat)	0.16	-		
VAS (Hareket)	0.09	0.58**	-	
VAS (Gece)	0.26**	0.60**	0.64**	-
Kontrol Grubu (n=92)	TKÖ	VAS (istirahat)	VAS (hareket)	VAS (gece)
TKÖ	-			
VAS (İstirahat)	0.28**	-		
VAS (Hareket)	0.42**	0.82**	-	
VAS (Gece)	0.32**	0.82**	0.83**	-

\*\* $p<0.01$ , TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, VAS: Vizüel Analog Skala

Tablo 4'teki korelasyon analizi sonuçlarına göre hasta grubunda TKÖ ile sadece VAS (gece) puanları arasında pozitif yönde, düşük düzeyde anlamlı ilişki olduğu tespit edildi ( $p<0.01$ ,  $r<0.3$ ). Kontrol grubunda ise TKÖ ile bütün VAS puanları arasında anlamlı ilişki olduğu görülmektedir. TKÖ ile VAS (Hareket) ve VAS (Gece) puanları arasında orta düzeyde, TKÖ ile VAS (İstirahat) arasında ise düşük düzeyde ( $r<0.3$ ) ilişkiler olduğu saptandı. VAS puanlarının kendi aralarında ise bütün gruplar için pozitif yönde anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi ( $p<0.01$ ), (Tablo 4).

## TARTIŞMA

FMS, fiziksel ve psikolojik özellikleri olan heterojen bir hastalıktır. FMS'li hastalarda kronik yaygın ağrı nedeniyle fiziksel işlevsellik azalmıştır (22). Kinezyofobi travmaya sekonder oluşan ağrı tecrübesi ve tekrar yaralanma ihtimaline verilen aşırı ve abartılı hassasiyet neticesinde, fiziksel aktiviteden kaçınma korkusu olarak tarif edilmiştir (8). FMS'de hiperaljezi, allodini, nöropatik ağrı ve ağrı eşliğinin düşük olması FMS'de ağrı patofizyolojisi için tartışılan kavramlardır

(23). Kinezyofobiyi açıklamakta kullanılan ağrı kaçınma modelinde, ağrının abartılı algılanmasıyla başlayan süreç, korku kaçınma davranışı, artmış aşırı uyarılmışlık, abartılı koruyucu davranışın oluşması, ağrı korkusu, ağrı- anksiyete, ağrı-kullanmama, engellilik, depresyon şekline dönüşmekte ve ağrı ile yüzleşerek, ağrının bertaraf edilme sürecine engel olmaktadır (13). Araştırmamızda FMS'li hastaların %73.2'inde (n=109) yüksek düzeyde kinezyofobi saptadık. Russek ve ark., 1125 FMS'li hasta ile yaptıkları çalışmada, kinezyofobi oranını %72.9 olarak belirlemiştir (9). Turk ve ark., 233 FMS'li hastayı içeren araştırmalarında %39 oranında, yüksek düzeyde hareket korkusu olduğunu bildirmiştir (12). Koçyiğit ve ark.'nın araştırmasında ise 88 FMS'li hastada kinezyofobi oranı %75.1 olarak tespit edilmiştir (14).

Obezite fiziksel aktiviteyi sınırlayan bir patolojidir. Obezlerde hareket sırasında dispne, kas iskelet sisteminde yorgunluk, ağrı ve rahatsızlık belirgindir (24). FMS ile birlikte artmış ağrı, azalan fiziksel aktivite obezite ile iyice şiddetlenmektedir. FMS ve obezitesi olan bireyler bu iki patolojinin birlikteliğinden dolayı

ciddi fonksiyonel kısıtlılık yaşarlar (25,26). Bizim araştırmamızda FMS grubunda ve sağlıklı kontrollerde VKİ ile kinezyofobi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Varallo ve ark.'nın yaptığı bir araştırmada, çalışmamıza benzer şekilde, 213 bel ağrısı ve obezitesi olan hastada, ağrı yoğunluğu ve sakatlık üzerine kinezyofobinin etkisi araştırılmış ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (10). Bu sonucun muhtemelen TKÖ'nün bir limitasyonu olabileceği düşünülebilir. Burwinkle ve ark.'nın TKÖ ile FMS'li hastaları değerlendirdikleri bir araştırmada, bu ölçeğin FMS'li hastalardaki hareket korkusu faktörünü incelemiş ve ölçeğin harekete spesifik korku ile çok az ilişkili görüldüğünü savunmuş, ayrıca ölçeğin bu halinin FMS'li hastalarda geçerliliğini yetersiz bulmuşlar. Ölçeğin hâlihazırda bu şekilde kullanılabileceğini ancak içerik maddelerinin hareket korkusunu daha iyi yansıtan şekle dönüştürülmesinin faydalı olacağı kanaatine varmışlardır (27).

Kinezyofobinin ağrı şiddetinden bağımsız bir şekilde ortaya çıktığı “ağrı kaçınma modeli” ile literatürde belirtilmiştir (13). Bizim araştırmamız da bu durumu destekler şekilde, hasta grubunda TKÖ ile sadece VAS (Gece) ağrısı ölçeğinde pozitif yönde düşük dereceli ilişki vardı, VAS (İstirahat) ve VAS (Hareket) ağrı ölçeklerinde ilişki bulunamadı. Buna karşın kontrol grubunda tüm VAS Ağrı (VAS; istirahat ağrısı, hareket halindeki ağrı, gece ağrısı) ölçekleri ile TKÖ arasında anlamlı ilişki gözlemlendi.

FMS'de “hareketten kaçınma korku” davranışına katkıda bulunan durumlar FMS'ye eşlik eden patolojilerden de kaynaklanabilir. Bunlar; vestibüler sistem bozuklukları, denge bozukluğu-vertigo, dizines, hipermobilité sendromu, psikiyatrik sorunlar; travmatik stres bozukluğu, panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete, depresyon olarak sayılabilir (9). Bu patolojiler de kinezyofobinin etyolojisi ve sonuçlarıyla benzer özellikler oluşturmaktadır. FMS'li hastalarda etyolojide, geçmişte travma hikayesi olanlar ile idyopatik başlangıç

olanlar karşılaştırıldığında, travması olanlarda önemli ölçüde daha yüksek derecelerde ağrı, sakatlık, duygusal sıkıntı ve ayrıca daha düşük aktivite seviyesi belirlenmiştir (28). Etiyolojik faktörün kinezyofobi üzerine etkisi olabilir, ancak çalışmamızda araştırılmamıştır. Diğer taraftan araştırmamızın kesitsel olması, tek merkez verilerinden oluşması da limitasyonlarıdır. Gelecekteki araştırmalarda pedometre ile gerçek fiziksel aktivite seviyeleri ölçülebilir veya altı dakikalık yürüme testi gibi klinik testler ile objektif ölçümler kullanılarak kinezyofobinin hastayı ne kadar etkilediği nicel olarak değerlendirilebilir. Ayrıca FMS'li hastalarda bahsedilen tamamlayıcı tedavi, psikoterapi ve egzersiz programı uygulanarak, tedavi öncesi ve sonrası kinezyofobi düzeylerinin değişiminin araştırılması da literatüre katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak; FMS'de hastalık şiddeti arttıkça kinezyofobi de artmaktadır. Kinezyofobi şiddeti artmadan tedavinin etkin bir şekilde başlatılması önemlidir. Bu nedenle FMS'li hastalarda tedavi planlarken kinezyofobi akılda tutulmalıdır.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar herhangi kişilerle çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: RAB; Analiz: RAB; Veri sağlama: RAB; Yazım: RAB; Düzeltme: RAB; Onay: RAB

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Bu çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; No: 2021/5.

## KAYNAKLAR

1. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 2020;172(5):33-48.
2. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics,



- aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-60.
3. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-28.
  4. Langhorst J, Heldmann P, Henningsen P, Kopke K, Krumbein L, Lucius H et al. Complementary and alternative procedures for fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz.* 2017;31(3):289-95.
  5. Schiltenwolf M, Eidmann U, Köllner V, Kühn T, Offenbächer M, Petzke F et al. Multimodal therapy of fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz.* 2017;31(3):285-8.
  6. Damas PR, Marín BF, Sánchez MF, Larrea VP. Fibromyalgia syndrome and fear. *Aten Primaria.* 2021;53(9):102137.
  7. Andrade A, Torres Vilarino G, Mendes Sieczkowska S, Reis Coimbra D, Klumb Steffens RA, Grunewald Vieta G. Acute effects of physical exercises on the inflammatory markers of patients with fibromyalgia syndrome: A systematic review. *J Neuroimmunol.* 2018;316:40-9.
  8. Kori SH, Miller RP, Todd DD. Kinesiophobia: A new view of chronic pain behavior. *Pain Manage* 1990;3:35-43.
  9. Russek L, Gardner S, Maguire K, Stevens C, Brown EZ, Jayawardana V et al. A cross-sectional survey assessing sources of movement-related fear among people with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol.* 2015;34(6):1109-19.
  10. Varallo G, Scarpina F, Giusti EM, Cattivelli R, Usubini AG, Capodaglio P et al. Does kinesiophobia mediate the relationship between pain intensity and disability in individuals with chronic low-back pain and obesity? *Brain Sci.* 2021;11(6):684.
  11. Wolfe F, Walitt BT, Katz RS, Häuser W. Social security work disability and its predictors in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* 2014;66(9):1354-63.
  12. Turk DC, Robinson JP, Burwinkle T. Prevalence of fear of pain and activity in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2004;5(9):483-90.
  13. Leeuw M, Goossens ME, Linton SJ, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen JW. The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *J Behav Med.* 2007;30(1):77-94.
  14. Koçyiğit BF, Akaltun MS. kinesiophobia levels in fibromyalgia syndrome and the relationship between pain, disease activity, depression. *Arch Rheumatol.* 2020;35(2):214-9.
  15. Jiménez-Cebrián AM, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME, de Labra C, Calvo-Lobo C, Palomo-López P et al. Kinesiophobia levels in patients with parkinson's disease: a case-control investigation. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4791.
  16. Wasiuk-Zowada D, Knapik A, Szeffler-Derela J, Brzęk A, Krzystanek E. kinesiophobia in stroke patients, multiple sclerosis and parkinson's disease. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(5):796.
  17. Lundberg M, Styf J, Jansson B. On what patients does the Tampa Scale for Kinesiophobia fit? *Physiother Theory Pract.* 2009;25(7):495-506.
  18. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, Uluğ N. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenilirliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon.* 2011;22(1),44-9.
  19. Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5):154-62.
  20. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia



- Impact Questionnaire. *Rheumatol Int.* 2000;20(1):9-12.
21. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res.* 2011;63 (11):240-52.
22. Velasco L, López-Gómez I, Gutiérrez L, Écija C, Catalá P, Peñacoba C. Exploring the preference for fatigue-avoidance goals as a mediator between pain catastrophizing, functional impairment, and walking behavior in women with fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2021;38(3):182-8.
23. Vincent HK, Omli, MR, Day T, Hodges M, Vincent KR, George SZ. Fear of movement, quality of life, and self-reported disability in obese patients with chronic lumbar pain. *Pain Med.* 2011;12(1):154-64.
24. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317-32.
25. Varallo G, Scarpina F, Giusti EM, Suso-Ribera C, Cattivelli R, Guerrini Usubini A et al. The role of pain catastrophizing and pain acceptance in performance-based and self-reported physical functioning in individuals with fibromyalgia and obesity. *J Pers Med.* 2021;11(8):810.
26. Okifuji A, Donaldson GW, Barck L, Fin, PG. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *J Pain.* 2010;11(12):1329-37.
27. Burwinkle T, Robinson JP, Turk DC. Fear of movement: factor structure of the tampa scale of kinesiophobia in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2005;6(6):384-91.
28. Turk DC, Okifuji A, Starz TW, Sinclair JD. Effects of type of symptom onset on psychological distress and disability in fibromyalgia syndrome patients. *Pain.* 1996;68(2-3):423-30.

# LİTYUM ZEHİRLENMESİNDE EKSTRAKORPOREAL TEDAVİ: 10 YILLIK KLİNİK TECRÜBE

## Extracorporeal Treatment in Lithium Poisoning: 10 Years of Clinical Experience

Fatih ÇALIŞKAN<sup>1</sup> , Orhan Utku TÜRKER<sup>1</sup> , Celal KATI<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D., SAMSUN, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Lityum zehirlenmesinde hemodiyaliz tedavisini öngörmeye kullanılabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 01 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında acil servise başvuran ve lityum zehirlenmesi tanısı alan 111 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, vital bulguları, başvuru anında Glasgow Koma Skalası skoru, laboratuvar sonuçları, lityum içeren ilacı kullanma amacı, kullanılan diğer ilaçlar, bulantı, kusma, halsizlik, lityumla ilişkili nörolojik semptomlar, diyare, tedavi şekli ve hastanede kalış süreleri kayıt altına alındı. Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak hemodiyaliz tedavisi için risk faktörleri incelendi.

**Bulgular:** Lityum zehirlenmesi olan hastalarda en sık görülen semptom halsizlik (%81.1) olup en sık görülen nörolojik semptom tremordu (%73). Yirmi iki hastanın hemodiyaliz tedavisine alındığı tespit edildi. Hemodiyaliz alınan tüm hastaların en az bir nörolojik semptomu vardı. Çalışmaya alınan 111 hastanın serum lityum düzeylerinin ortalaması  $2.24 \pm 0.88$  mmol/L, ölçülen en yüksek serum lityum düzeyi 6.30 mmol/L olarak saptandı. Uygulanan tedaviler, lityum alım nedenleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ( $p=0.006$ ). Hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastaların çoğu ( $n=17$ ; %77.3) önerilen lityum tedavi dozu üzerinde yüksek doz ilaç içen hastalardan oluşmaktadır.

**Sonuç:** Acil servise başvuran zehirlenme olguları içinde az görülen lityum zehirlenmesinin tedavisinde ekstrakorporeal tedavinin öngörücü faktörleri olarak yeni gelişen EKG değişikliği ve GKS skorunda gerilik saptanmıştır. Lityum zehirlenmesi yönetiminde özellikle EKG değişikliği, bilinç değişikliği ve nörolojik değişikliği olan hastaların başvuru anında ciddi serum düzey yüksekliği olmasa bile tedavide ekstrakorporeal tedavinin kullanımı düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Lityum zehirlenmesi, ekstrakorporeal tedavi, hemodiyaliz, nörotoksite, duygudurum bozukluğu

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to determine the factors that can be used to predict hemodialysis treatment in lithium poisoning.

**Material and Methods:** The data of 111 patients diagnosed with lithium poisoning who applied to the emergency department between January 01, 2010 and December 31, 2020 were analyzed retrospectively. Sociodemographic characteristics of the patients, vital signs, Glasgow Coma Scale score at the time of admission, laboratory results, purpose of using lithium-containing drug, other drugs, nausea, vomiting, lithium-related neurologic symptoms, diarrhea, type of treatment and length of hospital stay were recorded in the patient study form. Risk factors for hemodialysis treatment were analyzed using a univariate and multivariate logistic regression model.

**Results:** The most common symptom in patients with lithium poisoning was fatigue (81.1%), and the most common neurological symptom was tremor (73%). It was determined that 22 patients received hemodialysis. All of the patients receiving hemodialysis treatment had at least one neurological symptom. The mean serum lithium level of the 111 patients included in the study was  $2.24 \pm 0.88$  mmol/L, and the highest serum lithium level measured was 6.30 mmol/L. When the treatments applied were compared in terms of the causes of lithium intake, a statistically significant difference was found ( $p=0.006$ ). Most of the patients who received hemodialysis treatment ( $n=17$ ; 77.3%) consisted of patients who took high-dose medication over the recommended lithium treatment dose.

**Conclusion:** Newly developed ECG changes and regression in GCS scores were found to be predictive factors of extracorporeal therapy in the treatment of lithium poisoning, which is rare among poisoning cases admitted to the emergency department. In the management of lithium intoxication, the use of extracorporeal therapy should be considered, even if there is no severe serum level elevation at the time of admission, especially in patients with ECG changes, changes in consciousness and neurological changes.

**Keywords:** Lithium poisoning, extracorporeal treatment, hemodialysis, neurotoxicity, mood disorders



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, SAMSUN, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +90 506 8975857  
**Geliş Tarihi / Received:** 01.12.2021

**Dr. Fatih ÇALIŞKAN**  
**E-posta / E-mail:** mdffcaliskan@gmail.com  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 04.04.2022

## GİRİŞ

Lityum, bipolar hastalığın manik dönemi ve hastalığın idame tedavisinde uzun yıllardır kullanılan “altın standart” bir ilaçtır. Kalp yetmezliğinde kullanılan dijital grubu kardiyak ilaçlarda olduğu gibi lityumun da terapötik indeksi oldukça dar ve toksisite potansiyeli yüksektir; bu nedenle serum düzeyinin yakın takibi gereklidir. Lityumun pek çok sistem üzerine etkileri vardır. Yaygın yan etkileri arasında böbrek, endokrin, sindirim ve sinir sistemi bileşenleri yer almaktadır. Lityumun bipolar hastalığının tedavisi için serum lityum düzeyi 0.8-1.2 mmol/L arasında tutulmalıdır (1). Böbrekler, lityum atılımının %95’inden sorumludur; geri kalan kısım ter ve feçes yoluyla uzaklaştırılmaktadır (2). Herhangi bir sebeple meydana gelen volüm depleksiyonu, serum lityum düzeylerinin artmasıyla sonuçlanır (3). Serum eliminasyon yarı ömrü 12 ile 27 saat arasında değişmekle birlikte yaşlı hastalarda ve kronik zehirlenme tablolarında bu süre 48-58 saate kadar uzayabilir (4,5).

Akut, akut-kronik lityum zehirlenmesinde bulantı, kusma, ishal ve bunun sonucu dehidratasyon gelişebilir. Elektrokardiyografi (EKG) değişikliği ve hayatı tehdit eden aritmilere yol açabilir. QTc uzamasına ve bradikardiye yol açtığı gösterilmiştir. Potansiyel nörolojik semptomlar ve bulgular arasında uykuya eğilim, ataksi, konfüzyon, ajitasyon, nöromüskülereksitabilite (fasikülasyon veya miyoklonik jerkler) ve ciddi zehirlenme durumunda nöbet, nonkonvülsif epileptikus ve ensafalopati görülebilir. Kronik kullanımda natriürez, volüm depleksiyonu, nefrojenik diabetes insipidus gibi renal yan etkiler görülebilir (6). Tiroid fonksiyonunu bozarak klinik ve kimyasal hipotiroidiye yol açtığı bilindiğinden lityum kullanımı ve tiroid fonksiyonu arasındaki dengeyi korumak önem taşımaktadır (2). Lityum zehirlenmesi tanısı konulduğunda kolayca yönetilebilir ancak tanının atlandığı durumlarda koma, beyin hasarı ve hatta ölüme yol açabileceği bilinmelidir (7).

Lityum zehirlenmesi tedavisinde spesifik bir antidot olmayıp asıl amaç lityumun uzaklaştırılmasıdır. Lityum ile alınan içeriğin bilinmediği çoklu ilaç zehirlenmelerinde aktif kömür uygulaması düşünülmelidir. Sıvı tedavisi ile renal yolla atılımı sağlanmalı ve ciddi lityum zehirlenme bulgu ve işaretleri varlığında hemodiyaliz en uygun tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır. Periton diyalizi, hemodiyaliz yerine değil hemodiyaliz yapılamayan durumlarda alternatif olarak önerilmektedir (8).

Bu retrospektif çalışma, son on yılda acil servisimizde lityum zehirlenmesi tanısı konan hastalara ait sosyodemografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları incelenerek lityum zehirlenmesi yönetimine ait tecrübelerimizi aktarmak ve hemodiyaliz tedavisini öngörmede kullanılacak parametreleri saptamak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için yerel etik kurul onayı alınmıştır (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 24.11.2021, sayı no: 2021/529). Üçüncü basamak sağlık uygulama ve araştırma hastanesi yetişkin acil servisine 01 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında serum düzeyi normal aralığın (Normal aralık: 0.6-1.2 mmol/L) üzerinde saptanan hastalar retrospektif olarak elektronik hasta veri tabanında tarandı. Serum lityum düzeyi yüksek (Serum lityum düzeyi >1.2 mmol/L) saptanan 111 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri (Yaş ve cinsiyet), vital bulguları (kan basıncı, nabız, solunum sayısı ve vücut ısısı), başvuru anında Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru, laboratuvar sonuçları (Kan elektrolit düzeyleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin fosfokinaz (CPK), serum lityum düzeyi), lityum içeren ilacı kullanma amacı, kullandığı diğer ilaçlar, bulantı, kusma, halsizlik, konfüzyon, ataksi, hipertoni, ajitasyon, halüsinasyon, sanrı, nöbet, diyare, konuşma bozukluğu varlığı, tedavi şekli (sıvı ve

hemodiyaliz tedavisi) ve hastanede kalış süresi her bir hasta için çalışma formuna kaydedildi.

Verilerin analizinde SPSS 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikleri oluşturmak için sayı, yüzde, ortalama, standart sapma gibi merkezi eğilim ve dağılım ölçümleri verildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk normallik testi ile test edildi ve normal uyumlu bağımsız değişkenler arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Çalışmada diyalize alınmaya etki eden faktörlerin belirlenmesinde tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analiz yapıldı. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması  $42.1 \pm 17.0$  (aralık: 18-88) /yıl ve %54.1'i kadın cinsiyeteydi. Kadınların yaş ortancası 34.5 /yıl iken, erkeklerin 41 /yıl idi. Cinsiyetler arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.43$ ).

En sık görülen üç semptom sırasıyla halsizlik (%81.1), bulantı (%77.5) ve kusma (%73) idi. Nörolojik semptomlardan ise en sık tremor (%73), ataksi (%47.7) ve konfüzyon (%32.4) görüldü. Hastaların başvuru esnasında GKS ortanca değeri 14 (8-15) olarak belirlendi. Hemodiyalize girmeyen %81.8'sinde herhangi bir klinik semptom varken; hemodiyalize giren hastalarda ( $n=22$ ) en az bir nörolojik semptomu olduğu belirlendi ( $p=0.031$ ).

Serum lityum seviyesi referans değeri üzerinde saptanan hastalar incelendiğinde %51.4'ünün yanlışlıkla aşırı doz

aldıkları, %48.6'sının ise intihar amacıyla lityum içeren ilaçlardan içtiği belirlendi. %72'sinin lityum ile beraber birden fazla farklı grup ilaç aldığı tespit edildi. İntihar amacıyla lityum kullananların ortanca yaşı (27), tedavide aşırı doz alanlardan (55) istatistiksel anlamlı düzeyde daha küçüktü ( $p < 0.001$ ). Ancak cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.83$ ) (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 111 hastanın serum lityum düzeylerinin ortalaması  $2.24 \pm 0.88$  mmol/L, ölçülen en yüksek serum lityum düzeyi 6.30 mmol/L olarak saptanmıştır. Serum lityum düzeyi, lityum alım nedenlerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.756$ ). Kreatinin değerinin ortalaması  $0.96 \pm 0.51$  mg/dL olup en yüksek değer 3.50 mg/dL olarak saptanmıştır. Kreatinin değeri lityum alım nedenine göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.001$ ). Tedavi amaçlı aşırı alımda kreatinin değerinin yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

Lityum zehirlenmeli hastalara %80'ine sıvı tedavisi uygulandığı tespit edilmiştir. Hasta grubunda yer alan 22 hastada hemodiyaliz tedavisi yapılmıştır. Uygulanan tedaviler lityum alım nedenleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p=0.006$ ). Hemodiyalize alınan hastaların 17'sinin (%77.3) tedavi amacıyla aşırı alan hastalardan oluşmaktadır. Lityum zehirlenmesi olan hastalarda hemodiyaliz tedavisi için öngörücü faktörler, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak saptanmış ve Tablo 3'te sunulmuştur.

**Tablo 1:** Hastaların lityum alım nedenlerine göre bazı özelliklerinin dağılımı

	<b>Toplam</b> (n=111)	<b>Aşırı alım</b> (n=57, %51.4)	<b>Özkıym</b> (n=54, %48.6)	<b>P</b>
Yaş (yıl)	42.1±17.0 (18-88)	55 (27-88)	27 (18-59)	<0.001
Cinsiyet				
Erkek n (%)	51 (%45.9)	26 (46.4)	24 (44.4)	0.83
Kadın n (%)	60 (%54.1)	30 (53.6)	30 (55.6)	
Vital Bulgular				
Sistolik kan basıncı	121 (90-165)	120 (100-165)	110 (90-160)	<0.001
Diyastolik kan basıncı	74 (60-100)	70 (60-90)	70 (60-100)	0.25
Nabız	87 (60-125)	84 (60-120)	87 (65-125)	0.06
Solunum sayısı	21 (18-32)	22 (18-32)	20 (18-25)	0.52
Ateş	36.4±0.5	36.7 (36-38)	36.0 (36-38)	0.048
Başvuru GKS skoru	14 (8-15)	15 (8-15)	15 (8-15)	0.06
EKG değişikliği				
Normal sinüs ritmi	78 (%70.9)	38 (67.9)	40 (74.1)	0.50
Sinüs taşikardisi	15 (%13.6)	7 (12.5)	8 (14.8)	
T dalga negatifliği	11 (%10.0)	8 (14.3)	3 (5.6)	
QT uzaması	6 (%5.5)	3 (5.3)	3 (5.5)	
Uygulanan Tedavi				
Sıvı tedavisi	88 (%80.0)	39 (69.6)	49 (90.7)	0.006
Hemodiyaliz	22 (%20.0)	17 (30.4)	5 (9.3)	
Nörolojik semptom	94 (85.5)	55 (98.2)	39 (72.2)	<0.001
Yatırılan servis				
Acil servis	67 (%60.9)	37 (66.1)	30 (55.6)	0.27
Yoğun bakım	5 (%4.5)	1 (1.8)	4 (7.4)	
Diğer*	38 (34.6)	18 (32.1)	20 (37.0)	
Yattığı süre (gün)	8.85±11.80 (0-55)	5 (0-55)	2 (0-51)	0.002

\*Psikiyatri servisi, nöroloji servisi, anestezi yoğun bakım

**Tablo 2:** Lityum zehirlenmeli hastaların laboratuvar özellikleri

	Toplam	Aşırı alım	Özkıym	p
Serum lityum düzeyi (mmol/L)	2.24±0.88 (1.27-6.30)	2.1 (1.3-3.95)	1.8 (1.2-6.3)	0.756
Na (mEq/L)	136.67±13.84	129 (132-153)	138.5 (131-147)	0.05
K (mEq/L)	4.01±0.68	4.2 (3-5.04)	4 (3-5.8)	0.14
Cl (mEq/L)	102.94±14.16	104 (88-124)	105 (90-111)	0.63
Ca (mg/dL)	9.19±1.13	9.2 (7.5-1.9)	91 (8-10.5)	0.37
Glukoz (mg/dL)	109.63±30.83	110 (80-205)	96 (78-171)	<0.001
BUN (mg/dL)	15.60±12.89	15.4 (6-17)	10.6 (0.6-18.9)	<0.001
Cr (mg/dL)	0.96±0.51	0.9 (0.5-3.5)	0.7 (0.3-1.6)	<0.001
AST (U/L)	30.27±40.69	25 (7-108)	19 (10-402)	0.33
ALT (U/L)	34.79±59.64	20.5 (7.4-307)	20 (9-475)	0.49
CPK (U/L)	130.40±74.16	135 (32-454)	107 (60-257)	0.02
WBC (bin/uL)	9.78±3.87	8900 (0-18800)	9050 (0-22000)	0.48
Hgb (g/dL)	12.75±3.04	12.3 (0-16.1)	13.2 (0-17)	0.003
Htc (%)	38.21±8.67	37.5 (0-48.9)	40.0 (0-48.6)	0.019
Plt (bin/uL)	234±84.69	230 (0-445000)	239 (0-456)	0.42

**Tablo 3:** Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak saptanan lityum zehirlenmesi olan hastalarda hemodiyaliz tedavisi için öngörücü faktörler

Değişkenler	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	Beta (standart hata)	OR (CI 95%)	p	Beta (standart hata)	OR (CI 95%)	p
EKG değişikliği	2.206	9.076 (3.204-25.709)	<0.001	6.115	452.812 (6.486-31610.44)	0.005
Yaş	0.049	1.051 (1.019-1.083)	0.001	0.072	1.075 (0.987-1.170)	0.096
GKS skoru	-0.516	0.597 (0.443-0.803)	0.001	-0.829	0.437 (0.195-0.976)	0.043
Kreatinin	2.564	12.983 (3.261-51.693)	<0.001	-0.914	0.401 (0.029-5.629)	0.498
BUN	0.138	1.148 (1.074-1.228)	<0.001	0.132	1.141 (0.946-1.377)	0.168
CPK	0.003	1.003 (0.997-1.009)	0.329	0.008	1.008 (0.984-1.032)	0.521
Lityum	1.649	5.199 (2.396-11.285)	<0.001	5.635	280.122 (6.375-12308.342)	0.004
Yatış süresi	0.014	1.014 (0.978-1.052)	0.45	0.081	1.084 (0.965-1.217)	0.172



## TARTIŞMA

Lityumun bipolar hastalığın tedavisinde altın standart ilaç olarak kullanılıyor olmasına karşın dar terapötik aralığa sahip oluşu, sınırlı dağılım hacmi, proteinlere bağlanmaması, metabolize olmayışı ve sadece böbrek yoluyla uzaklaştırılması sebebiyle optimal sıvı tedavisi ile serumdan uzaklaştırılmadığı durumlarda ekstrakorporeal tedavi toksinin uzaklaştırılması için en uygun tedavi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, lityum zehirlenmesinde ekstrakorporeal tedavinin endikasyonları ve faydaları hala tartışmalı bir konudur (9,10). Çalışmamız lityum zehirlenmesinde ekstrakorporeal tedaviye karar vermede çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak yaş, EKG değişikliği varlığı, GKS skorunda düşüklük, kreatinin, BUN, CPK ve serum lityum düzeyi, yatış süresi gibi kriterler göz önünde bulundurulduğunda; EKG değişikliği varlığı, GKS skorunda düşme ve serum lityum düzeyi yüksekliğinin öngörücü faktörler olduğunu göstermiştir. Tek değişkenli lojistik regresyon modelinde kullanılarak yaş, EKG değişikliği varlığı, GKS skorunda düşüklük, kreatinin, kreatinin, BUN ve serum lityum düzeyi yüksekliği lityum zehirlenmeli olgularda ekstrakorporeal tedaviyi öngörücü bağımsız faktörler olarak bulunmuştur.

Vodovor ve ark. tarafından yapılan 10 yıllık bir süreçte yoğun bakım ünitesine yatırılan lityum zehirlenmeli 128 hastanın erkek/kadın oranı 0.7 ve yaş ortancası 46 (min:35; max:56) olarak bildirilmiştir (10). Çalışmamızda kadın ağırlığının fazla olduğu ve daha genç hastalardan oluştuğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızda yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir. Özellikle ilerleyen yaşla birlikte lityum klirensinin azalacağı ve daha düşük serum konsantrasyonlarında bile, özellikle kronik kullanımda yaşlı hastalarda (>60 yaş) lityum zehirlenmesi görüleceği öngörülmektedir. Kronik lityum zehirlenmeleri üzerine yaşın etkisini araştıran Chan ve ark., ordinal regresyon modeli kullanarak hasta yaşının ciddi toksisite için bağımsız risk faktörü

olmadığını saptamışlardır (11). Çalışmamızda yaş, tek değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak ekstrakorporeal tedavi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu durum her ne kadar Chan ve ark.'nın çalışmasında 242 hasta yer alsada hemodiyalize alınan hasta sayısı (n=4) az olmasına bağlı olabilir (11).

Orta ve ciddi lityum zehirlenmesinde EKG değişiklikleri literatürde bildirilmektedir. Bildirilen EKG anormallikleri arasında Wandering atrial pacemaker, sinüs bradikardisi, ST-segment elevasyonu, Brugada sendromu, T dalgasında düzleşme veya inversiyonu ve QT interval uzaması yer almaktadır (12-14). Vodovor ve ark., distritmi gelişen yedi hastayı yüksek serum lityum düzeyiyle korele bulup distritmi varlığını hemodiyaliz tedavisi endikasyonu için faktör olarak saymışlardır (10). Literatürde lityum zehirlenme olguların pek çok ileti bozukluğunu gösteren EKG değişikliği gösterilse de hemodiyaliz kararında EKG değişikliğinin bağımsız risk faktörü olarak saptayan çalışma en son yayınlanan EXTRIP çalışmasıdır (10,15). Benzer sonucun çalışmamızda da saptanmış olması sebebiyle hemodiyaliz tedavisini öngörmede EKG değişikliği varlığının vurgulanması açısından bu çalışma önem arz etmektedir.

Lityum zehirlenmesinde en yaygın görülen klinik görünüm bilinç değişikliğidir. Bunun dışında tremor, baş dönmesi, halsizlik, apati, hiperrefleksi, konuşma bozukluğu, tinnitus, koreaotetoid hareketler, klonus, koma, konfüzyon nöbet lityum zehirlenmesinin nörolojik bulguları arasında yer alırken miyopati ve periferik nöropatide lityum zehirlenmesinde sık görülen nöromusküler bulgulardır (13). Ciddi lityum zehirlenmesinin nonkonvülsif status epileptikusunu içeren nöbet tablolarına yol açtığı bildirilmiştir (14). Vodovor ve ark. tarafından yürütülen EXTRIP çalışmasında bilinç durumunda gerilik (GKS skoru<12) veya nöbet varlığı, hemodiyaliz tedavisi için endikasyon kabul edilmiştir (10,15). Çalışmamızda hemodiyalize giren veya girmeyen hastaların en az bir nörolojik semptomu olması sebebiyle ekstrakorporeal tedavi öngörmede

nörolojik semptom varlığı bağımsız değişken olarak saptanmamıştır. Buna karşın GKS skorunda düşüklük literatürle uyumlu bir şekilde lityum zehirlenmesinde tedavi seçeneği olarak ekstrakorporeal tedaviyi öngörmeye bağımsız bir değişken olarak çalışmamızda tespit edilmiştir.

Serum lityum düzeyinin 5 mEq/L'nin, böbrek yetmezliği varlığında 4 mEq/L'nin ve ciddi lityum zehirlenmesi semptomları varlığında 2.5 mEq/L'nin üzerinde olması durumunda ekstrekorporal tedavi önerilmektedir (10,15). Çalışmamızda yer alan hastaların serum lityum düzey ortalaması  $2.24 \pm 0.88$  mEq/L ve başvuruda ölçülen en yüksek serum lityum düzeyi 6.3 mEq/L olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yer alan hastaların serum lityum düzey ortalaması düşük olmasına rağmen eşlik eden orta-ciddi lityum zehirlenme bulgularının eşlik etmesi nedeniyle hastaların beşte birinin hemodiyalize alındığı dikkati çekmektedir. Çalışmamızda lityum zehirlenmesinde ekstrakorporeal tedaviyi öngörmeye serum lityum seviyesinin yüksekliği bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Lityumun sadece böbreklerden atılan bir ilaç olması sebebiyle herhangi bir böbrek hasarı varlığında veya diyare gibi buna zemin hazırlayan herhangi bir durum varlığında lityumun renal klerensi azalır, toksisite gelişme ihtimali artar. Çalışmamızda tek değişkenli lojistik regresyon modeli kullanıldığında BUN ve kreatinin yüksekliği lityum zehirlenmesinde ekstrakorporeal tedaviyi öngörmeye bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. EXTRIP çalışması kronik böbrek hastalığı, KDIGO evre 2-3, oligüri/anüri varlığında, 65 yaş altında serum kreatinin konsantrasyonu  $>176 \mu\text{mol/L}$  ve yaş $>65$  ise serum kreatinin konsantrasyonu  $>132 \mu\text{mol/L}$  olması durumunda serum lityum düzeyi 4 mEq/L üzerinde olması durumunda ekstrakorporeal tedavi önermektedir (10,15).

Retrospektif gözlemsel çalışmamızın kısıtlamaları olduğunun farkındayız. Ekstrekorporal tedavinin lityum zehirlenmesinde ne zaman kullanılacağı, hangi

endikasyonlarda tedavi seçeneği olarak düşünülmesi gerektiği, özellikle lityumla ilişkili toksisiteyi önlemede veya toksik etkilerin tersine çevrilmesindeki etkisi randomize kontrollü çalışmalarla daha doğru şekilde aydınlatılabilir. Çalışmamızın diğer kısıtlamaları arasında şiddet skoru veya klinik şiddet skorunun kullanılmamış olması sayılabilir. Buna karşın lityum zehirlenmesinin nadirliği ve tedavi seçeneği olarak tartışmaların devam ettiği ekstrakorporeal tedavi için çalışmamız, uluslararası literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, acil servise başvuran zehirlenme olguları içinde az görülen lityum zehirlenmesinin tedavisinde ekstrakorporeal tedavinin öngörücü faktörleri olarak yeni gelişen EKG değişikliği ve GKS skorunda geriliklik saptanmıştır. Lityum zehirlenmesi yönetiminde özellikle EKG değişikliği, bilinç değişikliği ve nörolojik değişikliği olan hastaların başvuru anında ciddi serum düzey yüksekliği olmasa bile tedavide ekstrakorporeal tedavinin kullanımı düşünülmelidir.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: FÇ, CK; Analiz: FÇ, OUT; Veri sağlama: FÇ, OUT; Yazım: FÇ; Düzeltme: FÇ, CK; Onay: FÇ, OUT, CK

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Çalışmanın istatistiksel analizleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. öğretim üyesi Doç. Dr. Özlem Terzi tarafından kontrol edilmiştir. Yazarlar olarak çalışmamıza destekleri için kendisine teşekkür ederiz.

*Etik Kurul Onamı:* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 24.11.2021, sayı no: 2021/529.

## KAYNAKLAR

1. Bauer M, Grof P, Muller-Oerlinghausen B. Lithium in Neuropsychiatry: The Comprehensive Guide. 1st ed. London. Taylor & Francis Group, CRC Press, 2013. eBook ISBN:9780429228476.
2. Kishore BK, Ecelbarger CM. Lithium: a versatile tool for understanding renal physiology. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013;304(9):F1139-49.
3. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: incidence, clinical course and renal function—a population-based retrospective cohort study. *J Psychopharmacol*. 2016;30(10):1008-19.
4. Mohandas E, Rajmohan V. Lithium use in special populations. *Indian J Psychiatry*. 2007;49(3):211-8.
5. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: Updated human knowledge using an evidence-based approach. *CNS drugs*. 2009;23(3):225-240.
6. Aydın G, Alparslan M, Gençay İ. Lityum intoksikasyonu: tek ilaç-üç komplikasyon. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019;21(2):273-5.
7. Netto I, Phutane VH. Reversible lithium neurotoxicity: review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012;14(1):PCC.11r01197.
8. Hedy SA, Avula A, Swoboda HD. Lithium toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Accessed Date: 24 Dec 2021: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499992/>.
9. Lavonas EJ, Buchanan J. Hemodialysis for lithium poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD007951.
10. Vodovar D, Beaune S, Langrand J, Vicaut E, Labat L, Mégarbane B. Assessment of extracorporeal treatments in poisoning criteria for the decision of extracorporeal toxin removal in lithium poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(3):560-8.
11. Chan B, Cheng S, Isoardi KZ, Chiew A, Siu E, Shulruf B et al. Effect of age on the severity of chronic lithium poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11):1023-7.
12. Meneguetti MG, Basile-Filho A, Martins-Filho OA, Auxiliadora-Martins M. Severe arrhythmia after lithium intoxication in a patient with bipolar disorder admitted to the intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2012;16(2):109-11.
13. Timmer RT, Sands JM. Lithium intoxication. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(3):666-74.
14. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LC, Gosselin S, Roberts DM. Lithium poisoning. *Intensive Care Med*. 2017;32(4):249-63.
15. Buckley NA, Cheng S, Isoardi K, Chiew AL, Siu W, Vecellio E et al. Haemodialysis for lithium poisoning: Translating EXTRIP recommendations into practical guidelines. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(5):999-1006.

# SALGIN KAYGISI ÜZERİNDE PSİKOLOJİK SAĞLAMLIK VE MİZACIN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## Evaluation of the Effect of Psychological Resilience and Temperament on Epidemic Anxiety

Hanife KOCAKAYA<sup>1</sup> , Hatice HARMANCI<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Karatay Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmada Covid-19 pandemisi döneminde yüz yüze eğitim görmekte olan tıp fakültesi 4., 5. ve 6. sınıf öğrencilerinin mizaç ve psikolojik sağlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu araştırma kesitsel tipte ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya gönüllülük ilkesiyle, çevrimiçi anket formunu dolduran 250 Tıp Fakültesi öğrencisi dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara; sosyodemografik veri formu, TEMPS-A Mizaç Ölçeği (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire), Salgın Hastalık Kaygısı Ölçeği ve Kısa Psikolojik Sağlıklı Ölçeği uygulanmıştır.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 23.12±1.76/yıl olan katılımcıların %60.4'ü kadın ve %39.6'sı erkeklerden oluşmaktadır. Katılımcıların psikolojik sağlıklar ölçme puan ortalaması 17.91±2.48, salgın hastalık kaygısı ölçme puan ortalaması 43.88±12.87'dir. Mizaç değerlendirmesi puan ortalaması depresif mizaç için 10.94±4.0, siklotimik mizaç için 9.42±5.04, hipertimik mizaç için 11.65±4.6, irritable mizaç için 13.35±3.84 ve anksiyöz mizaç için 14.90±6.19 olduğu tespit edilmiştir. Araştırmada kadınların salgın hastalık kaygısı puan ortalamalarının, erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (F=0.120, t=4.082, p=0.000). Psikolojik sağlıkla salgın kaygısı ve anksiyöz mizaç arasında anlamlı negatif yönlü bir ilişkinin (r=-0.289, r=-0.457) olduğu tespit edilmiştir. Anksiyöz mizaç ile salgın kaygısı toplam puanı arasında güçlü pozitif ilişki (r=0.408) bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamızda, cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı düzeyde yordayıcı olduğu, psikolojik sağlıklar ile salgın kaygısı ve anksiyöz mizaça sahip olma arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19 Pandemisi, psikolojik sağlıklar, mizaç, tıp fakültesi öğrencileri

**Objective:** In this study, it is aimed to evaluate the temperament and psychological resilience of 4th, 5th and 6th grade students of medical faculty who are receiving face to face education during the Covid-19 pandemic period.

**Material and Methods:** This research is a cross-sectional and descriptive study. Two hundred and fifty medical school students who filled out the online questionnaire were included in the study on a voluntary basis. Sociodemographic data form, TEMPS-A Temperament Scale ((Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire), Epidemic Anxiety Scale (EAS) and Brief Psychological Resilience Scale (BPR) were applied to all participants.

**Results:** Of the participants, 60.4% were women and 39.6% were men, with a mean age of 23.12±1.76/year. The mean score of the participants' psychological resilience scale was 17.91±2.48, and the mean epidemic anxiety scale score was 43.88±12.87. Temperament evaluation mean score was determined as 10.94±4.0 for depressive temperament, 9.42±5.04 for cyclothymic temperament, 11.65±4.6 for hyperthymic temperament, 13.35±3.84 for irritable temperament and 14.90±6.19 for anxious temperament. In the study, it was determined that the mean epidemic anxiety score of women was significantly higher than that of men (F=0.120, t=4.082, p=0.000). It was determined that there was a significant negative relationship (r=-0.289, r=-0.457) between psychological resilience, epidemic anxiety and anxious temperament. A strong positive correlation (r=0.408) was found between anxious temperament and epidemic anxiety total score.

**Conclusion:** In our study, it was found that gender was a significant predictor of epidemic anxiety, and there was a negative relationship between psychological resilience, epidemic anxiety and having an anxious temperament.

**Keywords:** Covid-19 Pandemic, resilience, temperament, medical students



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 506 34345242

Geliş Tarihi / Received: 20.12.2021

Dr. Hanife KOCAKAYA

Hastalıkları A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: drhanifekocakaya@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 09.03.2022

## GİRİŞ

Koronavirüs ailesinin üyesi olan SARS-CoV-2 ilk olarak, 2019 yılının aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve tespit edilen bu yeni tip virüs Çin'in diğer eyaletlerinde ve birçok ülkede, hatta kıtada hızla yayılmıştır (1). 11 Mart 2020 tarihinde ise COVID-19 salgını dünya sağlık örgütü tarafından "pandemi" olarak ilan edilmiştir (2). İlk vakanın 10 Mart 2020 tarihinde görüldüğü, ilk ölümün 15 Mart 2020 tarihinde gerçekleştiği Türkiye'de ise vaka sayısı 8.7 milyonu, hayatını kaybedenlerin sayısı ise 76 bini geçmiştir (3). Pandemi dönemlerinde hastalıktan etkilenmenin yanı sıra beslenme, barınma ve temel ihtiyaçlar açısından sorunlar ortaya çıkabilmekte, fiziksel sağlığını yanı sıra toplumun ruh sağlığı da önemli ölçüde etkilenebilmektedir (4). Covid-19'un beklenmedik şekilde geniş yayılma hızı, artan sayıda doğrulanmış vaka ve ölüm sayısı hem sağlık çalışanları hem de halk üzerinde kaygı, stres ve depresyon gibi psikolojik sorunlara neden olmuştur (5). Böylesi stresli ve travmatik durumlarla baş etmede bireylerin psikolojik açıdan ne kadar dayanıklı ve güçlü oldukları önemlidir. Alan yazında psikolojik dayanıklılık olarak adlandırılan bu kavram, bireylerin karşılaşmış oldukları bir takım olumsuz yaşam olaylarına, travmatik yaşantılara rağmen sağlıklı bir şekilde uyum sağlaması ve gelişim göstermesi olarak tanımlanmaktadır (6). Bazı bireylerin diğerlerine göre olumsuzluklara karşı psikolojik olarak daha dayanıklı olduğu ve kırılganlık veya dayanıklılık kalıplarının farklı olduğu kanıtlanmıştır (7). Büyük ölçekli stresli olaylarla karşı karşıya kalan bir popülasyonun psikolojik tepkisini belirlemede bireyler arası özelliklerin ve demografik özelliklerin rolü hakkında karışık kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle, Covid-19 pandemisi sırasında acil müdahale stratejilerini uygulamak için psikolojik etkinin olası tahmin edicilerini tespit etmek çok önemlidir (8). Dayanıklılık ve Covid-19 pandemisine uyum ile ilişkilendirilebilecek bir diğer önemli husus, duygusal mizaçlarla temsil edilmektedir. Mizaçlar, güçlü biyolojik temeller ve

yaşam boyu kararlılıkla, duygusal tepkisellikte erken ortaya çıkan bireysel farklılıklar olarak düşünülür (9). Akiskal öncelikle depresif, manik/hipertimik, siklotimik ve iritabl olarak tanımlanan 4 mizaç tipine beşinci olarak kaygıyı eklemiştir. Affektif mizaç boyutları, bebeklikten itibaren belirlemekte, yaşam boyunca nispeten sabit kalmakta ve sonraki ruhsal yapılanmanın belirmesinde önemli görünmektedir. Bazı duygusal mizaç özellikleri ve ilgili kişilik yapıları, çevresel stres faktörleriyle daha iyi başa çıkma mekanizmaları sunarak, bir dereceye kadar uyumsal işlevselliğe aracılık edebilir (10).

Tıp fakültesi 4., 5. ve 6. sınıf öğrencileri diğer sağlık çalışanları gibi çeşitli yönlerden sağlık bakım ihtiyacı olan insanlarla temas etmekte ve sağlık sisteminin önemli bir parçası olarak görülmektedir. Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 pandemisi stajyer öğrencilerimizin eğitim sürecini olumsuz yönde etkilemiştir.

Bu çalışmada alışkın oldukları süreçlerin dışında eğitimlerine devam etmek zorunda kalan tıp fakültesi 4., 5. ve 6. sınıf öğrencilerinin salgın kaygılarının mizaç ve psikolojik dayanıklılık durumlarıyla ilişkisi değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma için T.C. Sağlık Bakanlığı 2021-09-23T18\_37\_59 numaralı izni sonrası, yerel etik kuruldan (Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 07.10.2021; karar no: 2021.10.06) onay alınmıştır.

Bu araştırma kesitsel tipte ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırma evrenini 2021-2022 Eğitim-Öğretim döneminde, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 4,5. ve 6. sınıfta aktif eğitim görmekte olan 250 öğrenci oluşturmaktadır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş gönüllü olan, online anket formunu doldurup onaylayan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Medikal tedavi almasını gerektirir kronik hastalıkları olanlar ve herhangi bir nedenle psikiyatrik tedavi alan



katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır. Araştırmanın verileri Ekim-Kasım 2021 döneminde toplanmıştır. Tüm katılımcılara; sosyodemografik veri formu, TEMPS-A Mizaç Ölçeği, Salgın Hastalık Kaygısı Ölçeği (SHKÖ) ve Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği (KPSÖ) uygulanmıştır. Katılımcılara uygulanan bu anketler araştırmacılar tarafından "Google Form" kullanılarak ard arda sorular şeklinde bir araya getirilmiştir. Hazırlanan formlar elektronik posta yolu ile çevrimiçi olarak katılımcılara gönderilmiştir. Araştırmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Bildirgesi prensiplerine uyulmuştur.

#### *Veri Toplama Araçları*

*Sosyodemografik Veri Formu:* Araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Katılımcıların yaşı, cinsiyeti, hangi sınıfta öğrenci oldukları, ebeveynlerinin eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve yetiştikleri ailenin özellikleri gibi bilgilere yer verilmiştir.

*TEMPS-A Mizaç Ölçeği (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire):* Bireylerdeki baskın affektif mizaçı değerlendirmek için Akiskal (1996) tarafından geliştirilmiş bir ölçektir. Öz-bildirime dayalı olan ölçek 100 maddeden oluşur. Kişi, bireysel özelliklerini değerlendirerek her maddeyi doğru veya yanlış şeklinde yanıtlar. Ölçeğin depresif, hipertimik, iritabl, siklotimik ve anksiyöz mizaç olmak üzere 5 alt boyutu vardır. Türkçe formu geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Vahip ve ark. tarafından yapılmıştır (11). Türkçe formunun, her bir mizaç özelliği için ayrı ayrı hesaplanan test güvenilirliği 0.73-0.93 ve Cronbach-alfa katsayısı 0.77-0.85 arasındadır. Yapı geçerliği ve iç tutarlık analizleri sonucunda ölçek geçerli ve güvenilir bir veri toplama aracı olarak değerlendirilir.

*Salgın Hastalık Kaygısı Ölçeği (SHKÖ):* Ölçek Covid-19 dahil bütün salgın hastalıkların oluşturduğu kaygı düzeyini değerlendirmek için Hızlı Sayar ve ark. tarafından geliştirilmiştir (12). Salgın, ekonomik karantina ve sosyal yaşam alt boyutları bulunan 18 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin iç tutarlılık

katsayısı (a) 0.90 olarak elde edilmiştir. Test-tekrar test güvenilirlik katsayısı 0.73 olarak bulunmuştur.

*Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği (KPS):* Bireylerin psikolojik sağlıklarını ölçebilmek amacıyla Smith ve ark. tarafından 2008 yılında geliştirilmiştir. Beşli likert tipinde, 6 maddelik, öz bildirim tarzı bir ölçme aracıdır. Ölçekte bulunan ve tersten kodlanan maddeler çevrildikten sonra, alınan yüksek puanlar, yüksek psikolojik sağlığa işaret etmektedir. Ölçeğin Cronbach-alfa katsayısı 0.83 bulunmuştur (13).

#### *İstatistiksel Analiz*

Katılımcılardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde hazır istatistik yazılımı SPSS for Windows 25 (Statistical Package for Social Sciences for Windows 25; Version 13.0; SPSS; Inc., Chicago, IL) kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını göstermek için Skewness ve Kurtosis testi uygulanmış ve verilerin normal dağılıma uygun olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların demografik bilgileri ve ölçeklerden aldıkları puan ortalamalarıyla ilgili dağılımları tanımlayıcı istatistikler kullanılarak belirlenmiştir. Demografik değişkenlerin salgın kaygısını farklılaştırmasına yönelik bilgi elde edebilmek için t-testi ve tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Salgın kaygısı düzeyi, psikolojik sağlık düzeyi ve mizaç özellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyebilmek için Pearson Momentler Korelasyon tekniği kullanılmıştır. Demografik değişkenler, psikolojik sağlık ve mizaç özelliklerinin salgın kaygısı üzerindeki etkisini görebilmek için regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında,  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde ve  $p < 0.01$  ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## **BULGULAR**

Araştırmamız, çalışmaya katılma ölçütlerine uygun, 250 Tıp Fakültesi öğrencisi ile yürütülmüştür. Öğrencilerin 85'i (%34) 4. sınıf, 102'si (%40.8) 5. sınıf ve 63'ü (%25.2) 6. sınıfta eğitimlerine devam etmektedir. Yaş ortalaması  $23.12 \pm 1.76$ /yıl olan katılımcıların %60.4'ü



kadın ve %39.6'sı erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya ait sosyodemografik bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Yaş (ortalama ± SS)	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>	250	
Kadın	151	60.4
Erkek	99	39.6
<b>Sınıf</b>		
4. sınıf	85	34.0
5. sınıf	102	40.8
6. sınıf	63	25.2
<b>Anne eğitim düzeyi</b>		
İlkokul	63	25.2
Ortaokul	33	13.2
Lise	66	26.4
Üniversite	80	32.0
Diğer	8	3.2
<b>Baba eğitim düzeyi</b>		
İlkokul	23	9.2
Ortaokul	20	8.0
Lise	61	24.4
Üniversite	121	48.4
Diğer	25	10.0
<b>Aile tipi</b>		
Çekirdek	215	86.0
Geniş	28	11.2
Parçalanmış	7	2.8

<b>Gelir düzeyi</b>		
Dar gelirli	20	8.0
Orta gelirli	196	78.4
Yüksek gelirli	34	13.6
<b>Aile özelliği</b>		
Aşırı korumacı	49	19.6
Otoriter	74	29.6
Demokratik	127	50.8

Çalışmanın sonuçlarına göre, öğrencilerin Salgın Hastalık Kaygı Ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalaması 43.88±12.87'dir. Salgın Hastalık Kaygı Ölçeği alt boyutlarından salgının puan ortalaması 13.04±5.37, ekonominin puan ortalaması 4.72±2.20, karantinanın puan ortalaması 11.78±3.88 ve sosyal yaşamın puan ortalaması 14.22±4.84'tür. Mizaç değerlendirmesinde elde edilen puan ortalamalarının depresif mizaç için 10.94±4.0, siklotimik mizaç için 9.42±5.04, hipertimik mizaç için 11.65±4.61, irritabl mizaç için 13.35±3.84 ve anksiyöz mizaç için 14.90±6.19 olduğu tespit edilmiştir. Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği puan ortalaması 17.91± 2.48 olan katılımcıların ölçeklerden aldıkları puan ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Katılımcıların KPSÖ, SHKÖ ve Temps-A ölçeği puanları

Katılımcılar (n=250)	Ortalama puan ± SS	Maksimum puan	Minimum puan
<b>KPSÖ</b>	17.91 ± 2.48	26.0	13.0
<b>SHKÖ toplam</b>	43.88 ± 12.87	82.0	18.0
<b>Salgın</b>	13.04 ± 5.37	34.0	7.0
<b>Ekonomik</b>	4.72 ± 2.20	10.0	2.0
<b>Karantina</b>	11.78 ± 3.88	20.0	4.0
<b>Sosyal yaşam</b>	14.22 ± 4.84	25.0	5.0
<b>Depresif mizaç</b>	10.94 ± 4.0	18.0	0
<b>Siklotimik mizaç</b>	9.42 ± 5.04	18.0	0
<b>Hipertimik mizaç</b>	11.65 ± 4.61	20.0	0
<b>İrritabl mizaç</b>	13.35 ± 3.84	18.0	1.0
<b>Anksiyöz mizaç</b>	14.90 ± 6.19	24.0	0

KPSÖ: Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği, SHKÖ: Salgın Hastalık Kaygısı Ölçeği

Araştırmada sosyodemografik değişkenlerin SHKÖ puanlarında farklılaşmaya sebep olup olmadığı incelenmiş olup, kadınların toplam puan ortalamalarının erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $F=0.120$ ,  $t=4.082$ ,  $p=0.000$ ). Yapılan tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre sınıf, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, gelir düzeyi, aile tipi ve aile özelliği gibi değişkenlerin SKÖ puanlarında farklılaşmaya sebep olmadığı gösterilmiştir.

Psikolojik sağlamlık düzeyi, salgın kaygısı ve mizaç özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde psikolojik sağlamlıkla salgın kaygısı arasında negatif yönlü bir ilişkinin ( $r=-.289$ ) olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda psikolojik sağlamlıkla en güçlü negatif ilişkisi olan mizaç özelliğinin anksiyöz mizaç ( $r=-0.457$ ) olduğu bulunmuştur. Anksiyöz mizaç ile salgın kaygısı toplam puanı arasında güçlü pozitif ilişki ( $r=.408$ ) bulunmaktadır. Tablo 3'te ölçekler arasındaki korelasyon değerleri sunulmuştur.

**Tablo 3:** Psikolojik sağlamlık, salgın kaygısı ve mizaç özellikleri puanları arasındaki ilişki

	1	2	3	4	5	6	7
<b>KPSÖ</b>	1	-.289**	-.334**	-.283**	.164**	-.248**	-.457**
<b>SHKÖ</b>		1	-.104	-.168**	.135*	-.063	.408**
<b>Depresif mizaç</b>			1	.608**	-.382**	.499**	.517**
<b>Siklotimik mizaç</b>				1	-.013	.603**	.539**
<b>Hipertimik mizaç</b>					1	.014	-.269**
<b>İrritabl mizaç</b>						1	.472**
<b>Anksiyöz mizaç</b>							1

\* $p<.05$ , \*\* $p<.01$ , KPSÖ: Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği, SHKÖ: Salgın Hastalık Kaygısı Ölçeği

Çalışma grubunda demografik değişkenlerin, psikolojik sağlamlık düzeyinin ve mizaç özelliklerinin salgın kaygısı üzerindeki yordayıcı etkisini incelemek için hiyerarşik regresyon analizi yapılmıştır. Bu kapsamda öncelikle çoklu bağıntı problemine ilişkin analizler yapılmış ve Durbin-Watson değerinin 1.87 olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar çoklu bağıntı problemi olmadığını göstermektedir. Tablo 4'te Model 1 incelendiğinde cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı düzeyde yordayıcı etkiye sahip olduğu görülmektedir ( $p<.05$ ). Düzeltilmiş  $R^2$  değeri 0.04'tür. Bu sonuç cinsiyetin salgın kaygısı üzerindeki varyansın %4'ünü açıkladığını göstermektedir. İkinci modelde ise psikolojik sağlamlık düzeyi ( $p<.05$ ) ve anksiyöz mizaç

( $p<.05$ ) değişkenlerinin eklenmesi, %21'lik varyansı açıklamış ve  $R^2$ 'deki bu değişim anlamlı bulunmuştur ( $p<.05$ ). Model 1'deki değerler göz önünde bulundurulduğunda sadece cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı yordayıcı etkiye sahiptir. Model 2'de ise psikolojik sağlamlık düzeyi ve anksiyöz mizaç puanlarının modele ek olarak anlamlı katkı sağladığı görülmektedir. Psikolojik sağlamlık puanındaki her 1 birimlik değişim salgın kaygısı puanında 0.15 puanlık değişime sebep olurken, anksiyöz mizaç puanındaki her 1 birimlik değişim salgın kaygısı puanında 0.4 puanlık bir değişim ortaya çıkarmaktadır. Tablo 4'te sunulmuştur.

**Tablo 4:** Salgın kaygısını etkileyen faktörler

Değişkenler	Model 1			Model 2		
	B	S.H.	Beta	B	S.H.	Beta
Cinsiyet	-6.835	.1.667	<b>-.260**</b>	-4.704	1.600	<b>-.179**</b>
Yaş	.174	.550	.024	.276	.510	.038
Sınıf	1.534	1.236	.091	.984	1.161	.059
Anne eğitimi	-.228	.785	-.022	-.359	.721	-.035
Baba eğitimi	-.544	.901	-.046	-.564	.833	-.047
Aile Yapısı	-.343	1.853	-.012	-.170	1.713	-.006
Gelir düzeyi	-.265	1.799	-.010	.780	1.694	.028
Aile özelliği	-.182	1.055	-.011	1.061	1.001	.064
Psikolojik sağlamlık				.751	.335	<b>.145*</b>
Depresif mizaç				.495	.280	.154
Siklotimik mizaç				-.208	.222	-.082
Hipertimik mizaç				.117	.192	.042
İrritabl mizaç				.271	.260	.081
Anksiyöz mizaç				-.832	.165	<b>-.400**</b>
R		.277			.506	
R <sup>2</sup>		.077			.256	
Adj..R <sup>2</sup>		.046			.212	
R <sup>2</sup> change		.077			.179	

\*p<.05, \*\*p<.01, S.H.: Standart Hata

## TARTIŞMA

Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 pandemisi stajyer öğrencilerimizin eğitim sürecini olumsuz yönde etkilemiş olup; çalışmada 4, 5 ve 6. sınıf öğrencilerinin salgın kaygılarının mizaç ve psikolojik dayanıklılık durumlarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı düzeyde yordayıcı olduğu, psikolojik sağlamlık düzeyi ile salgın kaygısı ve anksiyöz mizaca sahip olma arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda kadınların salgın hastalık kaygı ölçek puanının erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tıp fakültesi öğrencilerinde Covid-19 korkusunun değerlendirildiği İran'da yapılmış bir çalışmada, kadın öğrencilerin erkeklere oranla daha yüksek koronafobi düzeyine sahip olduğu bildirilmiştir (14). Buna rağmen Covid-19 korkusunu incelerken kadın ve erkekler arasında cinsiyet kaynaklı bir farklılık bulunmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (15). Çalışmamızda sınıf, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, gelir düzeyi, aile tipi ve aile özelliği gibi

değişkenlerin salgın kaygısı ölçek puanlarında farklılaşmaya sebep olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu alanda yapılmış psikolojik sağlamlılığın öngörücülerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada daha az kontrolcü aile yapısına sahip olmanın sağlamlığın yordayıcısı olduğu bildirilmiştir (16).

Psikolojik sağlamlık düzeyi ile salgın kaygısı arasındaki ilişki incelendiğinde negatif yönlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Psikolojik sağlamlık zorluk, belirsizlik ve değişimle etkili bir şekilde başa çıkma için hayati bir öneme sahiptir. Pandemi döneminde psikolojik sağlamlığa katkıda bulunabilecek faktörlerin değerlendirildiği bir ulusal anket çalışmasında dayanıklılık puanları düşük olanların daha şiddetli depresyon ve kaygı yaşadıkları, pandeminin duygusal zorluklarıyla başa çıkmakta daha fazla zorlandıkları bildirilmiştir (17). Aynı zamanda psikolojik sağlamlıkla en güçlü negatif ilişkisi olan mizaç özelliğinin anksiyöz mizaç olduğu bulunmuştur. Duygusal mizaçlar, çevresel stres faktörlerine karşı daha iyi veya daha kötü başa çıkma mekanizmalarını teşvik ederek uyumsal işlevselliğe aracılık edebileceğinden dayanıklılığı

etkileyebilir (10). Psikiyatrik hasta ve sağlıklı kontrollerde Covid-19 pandemisine karşı sağlamlığın mizaçla ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada siklotimik ve anksiyöz mizaca sahip olanlarda dayanıklılığın kötü olduğu bildirilmiştir (16). Anksiyöz mizaç ile salgın kaygısı toplam puanı arasında da güçlü pozitif ilişki bulunmaktadır. Bu durum anksiyöz mizaca sahip olan kişilerin süregelen kaygı yaşamaları ve etkin baş etme stratejilerinden uzak olmaları nedeniyle salgın kaygılarının daha yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Çalışma grubunda demografik değişkenlerin, psikolojik sağlamlık düzeyinin ve mizaç özelliklerinin salgın kaygısı üzerindeki yordayıcı etkisini incelemek için hiyerarşik regresyon analizi yapılmıştır. Model 1 incelendiğinde cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı düzeyde yordayıcı etkiye sahip olduğu cinsiyetin salgın kaygısı üzerindeki varyansın %4'ünü açıkladığını göstermektedir. Bu durum cinsiyetin genetik, sosyokültürel, hormonal ve gelişimsel faktörlerin yanı sıra psikososyal strese karşı savunmasızlığın önemli bir biyolojik göstergesi olmasıyla açıklanabilir (18). Çalışmamızda kadınların salgın hastalık kaygısı ölçek puanları anlamlı derecede yüksekti. Bu alanda yapılmış yakın tarihli bir çalışmada ise erkek cinsiyete sahip olmanın kaygı için koruyucu olduğu, erkeklerin belirli bir dereceye kadar stresli bir olay kaşısında psikolojik belirtiler geliştirme olasılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir (9).

İkinci modelde ise psikolojik sağlamlık düzeyi ve anksiyöz mizaç değişkenlerinin eklenmesi, % 21'lik varyansı açıklamıştır. Model 2'de ise psikolojik sağlamlık düzeyi ve anksiyöz mizaç puanlarının modele ek olarak anlamlı katkı sağladığı görülmektedir. Psikolojik sağlamlık puanındaki her 1 birimlik değişim salgın kaygısı puanında 0.15 puanlık değişime sebep olurken, anksiyöz mizaç puanındaki her 1 birimlik değişim salgın kaygısı puanında 0.4 puanlık bir değişim ortaya çıkarmaktadır.

Psikolojik sağlamlık kişisel kaynakların çeşitli yönlerini kapsayan zorlu yaşam koşullarına uyum sağlamanın dinamik süreci olup, ruhsal bozukluklara karşı koruyucudur (19). Doğal afetler karşısında psikolojik dayanıklılık ve psikolojik sıkıntı arasında sürekli olarak ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (20). Anksiyöz mizaç hafif stresli uyarılara artan davranışsal ve fizyolojik reaktivite ile karakterize edilir ve kadınlarda daha yaygın olarak bulunur (10). Çalışma verilerimiz literatür ile genel olarak benzerlik göstermiştir. Ancak tıp fakültesi öğrencileri üzerinde bu konuda çalışma sayısının kısıtlı olması verilerimizin genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bu çalışmanın en önemli sınırlılığı, kesitsel bir değerlendirme yapması ve öz bildirim ölçeklerinin kullanılmasıdır. Bir diğer sınırlılık ise anketlerin yüz yüze görüşmeler yerine çevrimiçi olarak yapılması olabilir. Ancak pandemi döneminde katılımcılarla uzun süreli yakın temas hastalığın yayılma riskini artıracığından bu dönemde online anket tercih edildi. Online anketlerde soru sayısının artması katılım sayısını azaltacağından soru sayısı sınırlıdır. Bu nedenle, katılımcılara Covid-19 tanısı konup konmadığı veya tedavi gören bir akrabası olup olmadığı gibi veriler toplanamadı.

Sonuç olarak çalışmamızda, cinsiyetin salgın kaygısı üzerinde anlamlı düzeyde yordayıcı olduğu, psikolojik sağlamlık düzeyi ile salgın kaygısı ve anksiyöz mizaca sahip olma arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bulunmuştur. Covid-19 pandemisinin evrimi hala tahmin edilemez olduğu ve uzun dönemde psikolojik etkisi hakkında çok az şey bilindiğinden, geleceğin doktorları olan tıp fakültesi öğrencilerinin psikolojik sağlamlıklarını etkileyen faktörlerin incelenmesinin ve buna yönelik müdahalelerin planlanabilmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

*Çatışma Beyanı:* Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: HK, HH; Analiz: HH, HK; Veri sağlama: HK, HH; Yazım: HK, HH; Düzeltme: HK, HH; Onay: HK, HH

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 07.10.2021; karar no: 2021.10.06)

## KAYNAKLAR

- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O et al. The continuing 2019- nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health: The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China International. *Journal of Infectious Diseases*. 2020;91:264-266.
- World Health Organization (WHO). "World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) dashboard". World Health Organization (2020). Accessed date: 5 March 2021: <https://www.who.int/data/>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye'deki Güncel Durum (2021): <https://covid19.saglik.gov.tr>.
- Fiorillo A, Gorwood P. The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. *Eur. Psychiatr*. 2020;63(1):e32.
- Naeem F, Irfan M, Javed A. Coping with COVID-19: urgent need for building resilience through cognitive behaviour therapy. *Khyber Med Univ J*. 2020;12(1):1-3.
- Luthar S. S, Cicchetti D, Becker B. The construct of resilience: A critical evaluation and guidelines for future work. *Child Development*. 2020;71(3):543-62.
- Sominsky L, Walker DW, Spencer SJ. One size does not fit all – Patterns of vulnerability and resilience in the COVID-19 pandemic and why heterogeneity of disease matters *Brain Behav Immun*. 2020;87(1):1-3.
- Sani G, Janiri D, Di Nicola M, Janiri L, Ferretti S, Chieffo D. Mental health during and after the COVID-19 emergency in Italy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(6):372.
- Moccia L, Janiri D, Pepe M, Dattoli L, Molinaro M, De Martin V et al. Affective temperament, attachment style, and the psychological impact of the COVID-19 outbreak: an early report on the Italian general population. *Brain, Behavior and Immunity*. 2020;87:75-79.
- Akiskal HS, Akiskal K, Allilaire JF, Azorin JM, Bourgeois ML, Sechter D et al. Validating affective temperaments in their subaffective and socially positive attributes: psychometric, clinical and familial data from a French national study. *J Affect Disord*. 2005;85(1-2):29-36.
- Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazici O, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord*. 2005;85(1-2):113-25.
- Sayar G. H, Ünübol H, Tutgun-Ünal A, Tarhan, N. Salgın Hastalık Kaygı Ölçeği: geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2020;12(Suppl 1):382-97.
- Doğan T. Kısa psikolojik sağlamlık ölçeği'nin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *The Journal of Happiness Well-Being*. 2015;3(1):93-102.
- Nakhostin-Ansari A, Sherafati A, Aghajani F, Khonji M. S, Aghajani R, Shahmansouri N. Depression and anxiety among Iranian medical students during COVID-19 pandemic. *Iran J Psychiatry*. 2020;15(3):228-35.
- Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*. 2020;287:112934.

16. Verdolini N, Amoretti S, Montejo L, García-Rizo C, Hogg B, Mezquida G et al. Resilience and mental health during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord.* 2021;283:156-64.
17. Killgore WDS, Taylor EC, Cloonan SA, Dailey NS. Psychological resilience during the COVID-19 lockdown. *Psychiatry Res.* 2020;291:113216
18. Wang J, Korczykowski M, Rao H, Fan Y, Pluta J, Gur RC et al. Gender difference in neural response to psychological stress. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2007;2(3):227-39.
19. Kim-Cohen J. Resilience and developmental psychopathology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2007;16(2):271-83.
20. Ayed N, Toner S, Priebe S. Conceptualizing resilience in adult mental health literature: A systematic review and narrative synthesis. *Psychol Psychother.* 2019;92(3):299-341.



# HEMŞİRELERİN TIBBİ HATA YAPMA EĞİLİMLERİ: BİR KAMU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ÖRNEĞİ

*Tendency of Nurses to Make Medical Error: The Case of A Public University Medical Faculty Hospital*

Serpil ÇELİK DURMUŞ<sup>1</sup> , Yurdağül ERDEM<sup>1</sup> , Esra DOĞAN YILMAZ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, bir kamu üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmanın örneklemini, bir kamu üniversitesi hastanesinde çalışan ve araştırmaya katılmaya gönüllü 78 hemşire oluşturdu. Veriler, Demografik Bilgi Formu ve Hemşirelerin Tıbbi Hataya Eğilim Ölçeği ile toplanmıştır. Ölçek, 49 madde, 5 alt boyuttan oluşmaktadır (min: 49; maks:245). Ölçeğin puan ortalaması yükseldikçe hemşirelerin tıbbi hata yapma eğiliminin düşük olduğu kabul edilmektedir. Veriler, ortalama ve yüzdelik hesaplamaları, Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması  $32.44 \pm 7.11$ , %70.5'i kadın olup %26.9'u daha önce tıbbi hata yaptığını belirtmektedir. Hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilim ölçeğinden aldıkları puan ortalamalarına göre, ilaç ve transfüzyon uygulamaları  $84.84 \pm 5.29$ ; hastane enfeksiyonlarının önlenmesi  $55.66 \pm 4.83$ ; hasta izlemi malzeme ve cihaz güvenliği  $39.57 \pm 6.71$ ; düşmelerin önlenmesi  $21.96 \pm 4.26$ ; iletişim  $22.83 \pm 3.69$ ; tıbbi hata yapma eğilim ölçeği toplam puan ortalaması  $224.88 \pm 19.65$ 'tir. Çalışılan birime göre düşmelerin önlenmesi alt boyutunda, cerrahi bilimlerde çalışan hemşirelerin puan ortalamasının en düşük ( $19.82 \pm 5.02$ ) olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Çalışmada, hemşirelerin genel olarak tıbbi hata yapma eğilimlerinin düşük olduğu, ancak iletişim ve düşmelerin önlenmesi boyutunda hemşirelerin tıbbi hata eğiliminin yüksek olduğu ve cerrahi kliniklerde çalışan hemşirelerin tıbbi hataya eğiliminin yüksek olduğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Hastane, tıbbi hatalar, hemşirelik, eğilim, üniversite

## ABSTRACT

**Objective:** This study was carried out as a descriptive study to determine the tendency of the nurses working in a public university hospital to make a medical mistake.

**Material and Methods:** The sample of the study consisted of 78 nurses working in a public university hospital and volunteering to participate in the study. The data were collected by Demographic Information Form and Nurses' Tendency to Medical Error Scale. The scale consists of 49 items and 5 sub-dimensions (min: 49; max: 245). As the average score of the scale increases, nurses' tendency to make a medical mistake is considered to be low. Data were evaluated with average and percentage calculations, Kruskal Wallis test and Mann-Whitney U test.

**Results:** The average age of the nurses participating in the study was  $32.44 \pm 7.11$ , 70.5% of them were women and 26.9% of them stated that they had made a medical mistake before. The average scores of the nurses on the tendency to make medical errors were as follows:  $84.84 \pm 5.29$  for drug and transfusion applications;  $55.66 \pm 4.83$  for prevention of hospital infections;  $39.57 \pm 6.71$  for patient monitoring material and device safety;  $21.96 \pm 4.26$  for prevention of falls and  $22.83 \pm 3.69$  for communication. The average total score of the medical error making tendency scale was  $224.88 \pm 19.65$ . In the sub-dimension of prevention of falls according to the unit studied, the average score of the nurses working in the surgical units was determined as the lowest ( $19.82 \pm 5.02$ ).

**Conclusion:** In the study, it was found that the tendency of the nurses to make a medical mistake in general was low, but in the dimension of communication and preventing falls, the tendency of the medical error of the nurses was high, and the tendency of the nurses working in the surgical clinics was high.

**Keywords:** Hospital, medical errors, nursing, tendency, university



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +90530 9334650  
**Geliş Tarihi / Received:** 19.01.2022

**Dr. Serpil ÇELİK DURMUŞ**  
**E-posta / E-mail:** serpildurmus@kku.edu.tr  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 08.03.2022

## GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin kalitesini ve güvenliğini artırmaya odaklanmış olan Uluslararası Akreditasyon Komisyonu (Joint Commission International, JCI)'nin amaçlarının başında, sağlık hizmeti alan ve sunanlar için riski azaltan güvenli bir ortamın sağlanması yer almaktadır (1). Hasta güvenliği, sağlık hizmetlerinde kaliteli hizmet sunmanın en önemli göstergelerindendir (2). Hasta güvenliği, “hastalara yardım ederken onlara zarar vermeden kaçınma, zarar vermeme” olarak tanımlanmaktadır (3). Hasta güvenliğini tehdit edebilecek unsurların başında ise tıbbi hatalar yer almaktadır (4).

Tıbbi hata, hastada herhangi bir olumsuz etki yaratıp yaratmadığına bakılmaksızın, konunun uzmanları tarafından yanlış olduğu kabul edilen eylemlerdir (5). Tıbbi hata, sağlık bakım uygulamalarında bir işlemin yalnızca yanlış ya da eksik yapılması anlamına gelmemekte, yapılması gerektiği halde yapılmayan ya da yapılmaması gerektiği halde yapılan işlemleri de ifade etmektedir (6). Sağlık Hizmetleri Örgütlerinde Akreditasyon Ortak Komisyonu (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, JCAHO) tıbbi hata kavramını; “sağlık hizmeti sunan bir profesyonelin uygun ve etik olmayan bir davranışta bulunması, mesleki uygulamalarda yetersiz ve ihmalkâr davranması sonucu hastanın zarar görmesi” şeklinde tanımlamaktadır (7). Amerikan Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine) tarafından tıbbi hatanın, “bir amacı başarmak için yanlış bir planı kullanma ya da planlanmış bir eylemi kasıtlı olarak ihmal ederek tamamlamak” şeklinde tanımlandığı belirtilmektedir (8, 9).

Tıbbi hatalar genellikle ihmal, dikkatsizlik, bilgisizlik, deneyimsizlik, beceri eksikliği gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır (10). Tıbbi hatalar hastanın zarar görmesi, yeni problemlerin oluşması, tedavinin uzaması, maliyetin artması sonuçlarını da beraberinde getirmektedir. Tüm bunlarla birlikte hastaların sağlık personeline güvensizliği, toplumun sağlık sisteminden memnuniyetsizliği ve sağlık profesyonellerinin

motivasyon kaybına da neden olabilmektedir (11,12). Yapılan tıbbi hataların araştırılması, tartışılması ve tekrar edilmemesi amacıyla gerekli önlemlerin alınabilmesi için tıbbi hataların kalite yönetim birimlerine bildirimleri yapılmalıdır (13).

Tıbbi hatalar sağlık personellerinin tümünü ilgilendiren bir konu olmakla birlikte, hasta bakımında doğrudan görev alması nedeniyle tıbbi hata yapma riski ile daha fazla karşılaştıkları belirtilen hemşireler açısından çok daha önemlidir (14,15). Yapılan çalışmalar hemşireler tarafından yapılan tıbbi hataların genellikle ilaç uygulama hataları (yanlış doz, yanlış ilaç, yanlış yer), ilaç reaksiyonlarının uygun izlenmemesi, kayıt tutmada yetersizlik, hastaya zarar verecek durumların ve yetersizliklerin uygun şekilde denetlenmemesi olduğunu ortaya koymaktadır (10,16-18). Hemşirelik doğası gereği yoğun bakıma gereksinimi olan ve terminal dönemdeki hastalarla çalışma ve hastaların sorunları nedeniyle duygusal açıdan stresli bir meslektir. Bununla birlikte hasta başına düşen hemşire sayısının az olması, aşırı iş yükü, vardiya ile çalışma, iletişim yetersizliği gibi çalışma ortamına ilişkin faktörler hemşirelerin tıbbi hata yapma olasılığını artırmaktadır (16-20). Bu bağlamda hasta bakımında tıbbi hataların önlenmesinde önemli rolü olan hemşirelerin sorumlulukları büyüktür. Hemşirelerin tıbbi hataya eğilimlerinin belirlenmesinin tıbbi hataya eğilimi artıran durumların ortaya koyulması ve gerekli önlemlerin alınabilmesi açısından önemli olduğu görülmektedir.

Bu çalışma hemşirelerin tıbbi hataya eğilimlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇVEYÖNTEM

### *Araştırmanın Tipi ve Amacı*

Bu çalışma bir Kamu Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde çalışan hemşirelerin tıbbi hataya eğilimlerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak 1 Mart-30 Haziran 2018 tarihlerinde yapılmıştır.

### *Araştırmanın Evreni ve Örneklemi*

Araştırmanın evrenini, Bir Kamu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapan hemşireler oluşturmuştur (n=148). Örneklemi ise evren üzerinden araştırmaya katılmayı kabul eden tüm hemşireler oluşturmuştur. Araştırmanın yapıldığı tarihte izinli olan, raporlu olan, veri toplama formunda hata tespit edilen ve araştırmaya katılmayı kabul etmeyen 70 hemşire kapsam dışı bırakılmıştır. Sonuçta araştırmanın örneklemi araştırmaya katılmaya gönüllü 78 (%53) hemşire oluşturmuştur.

### *Veri Toplama Araçları*

Çalışmanın verilerini toplamak için, araştırmacılar tarafından hazırlanan Demografik Bilgi Formu ve Hemşirelerin Tıbbi Hataya Eğilim Ölçeği kullanılmıştır.

*Demografik Bilgi Formu:* Bu formda, hemşirelerin tıbbi hataya eğilimlerini etkileyebileceği düşünülen hemşirelerin bireysel özelliklerinin (cinsiyet, yaş, eğitim durumu vb.) yanı sıra mesleki özellikleri (çalışma süresi ve çalıştığı birim vb.) ile ilişkili 15 soru bulunmaktadır.

*Hemşirelikte Tıbbi Hataya Eğilim Ölçeği:* Özata ve Altınkan tarafından (2010) geliştirilmiş olup geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (18). Ölçek 49 madde ve 5 alt boyuttan oluşmuştur. Likert tipi 5 kategorilidir.

1: hiç, 2: çok nadir, 3: zaman zaman, 4: genellikle, 5: her zaman şeklinde değerlendirilmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 245, en düşük puan ise 49'dur. Ölçek, ilaç ve transfüzyon uygulamaları (18 madde), düşmeler (5 madde), hastane enfeksiyonları (12 madde), iletişim (5 madde), hasta izlemi ve malzeme güvenliği (9 madde), olmak üzere beş alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde puan ortalaması kullanılmaktadır. Puan ortalaması yükseldikçe hemşirelerin tıbbi hata yapma eğiliminin düşük olduğu, puan ortalaması düştükçe hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerinin yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ölçeğin bu çalışma için Cronbach  $\alpha$  katsayısı .954 olarak bulunmuştur.

### *Araştırmanın Etik Yönü*

Araştırmaya başlamadan önce, gerekli kurum izni alınmıştır. Bunun yanı sıra bu araştırma için yerel etik kuruldan (Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 18.07.2018, sayı no: 2018-06-30) izin alınmıştır. Ayrıca anketler hemşirelere verilmeden önce araştırmacılar tarafından gerekli açıklama yapılmış ve araştırmaya katılımda gönüllülük esas alınarak yazılı onamları alınmıştır.

### *Verilerin Değerlendirilmesi*

Verilerin değerlendirilmesi, SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Verilerin normallik testleri sonucunda iki gruplu karşılaştırmalarda non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi, 3 ve daha fazla gruplu karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis H-testinden elde edilen anlamlı farklılaşmaların, hangi ikili gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla yapılan Mann Whitney U-testlerinde ise ölçme işlemine karışabilecek Tip-I hatanın önlenmesi için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

## **BULGULAR**

Hemşirelerin yaş ortalaması  $32.44 \pm 7.11$ 'dir. Araştırmaya katılan hemşirelerin %70.5'i kadın, %76.9'u evli, %67.9'u lisans, %43.6'sı ameliyathane-yoğun bakımda çalışan kişilerden oluşmuştur. %76.9'u servis hemşiresi, %39.7'si 11 yıl ve üstü hizmet vermiş, %37.2'si haftada 46-50 saat çalışmaktadır. Hemşirelerin %57.7'si vardiyalı, %39.7'si her vardiyada 21 ve üstü hasta bakarken, %26.9'u daha önce tıbbi hata yaptığını belirtmiştir.

Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilim Ölçeğinden Aldıkları Puan ortalamalarına göre, İlaç ve Transfüzyon Uygulamaları  $84.84 \pm 5.29$ ; Hastane Enfeksiyonlarının Önlenmesi  $55.66 \pm 4.83$ ; Hasta İzlemi Malzeme ve Cihaz Güvenliği  $39.57 \pm 6.71$ ; Düşmelerin Önlenmesi

21.96±4.26; İletişim 22.83±3.69; Tıbbi Hata Yapma Eğilim Ölçeği Toplam Puan Ortalaması ise 224.88±19.65 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 1:** Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri

Tanıtıcı Özellikler (n=78)	n	%
Yaş Ortalaması		
32.44±7.11		
Cinsiyet		
Kadın	55	70.5
Erkek	23	29.5
Medeni Durum		
Evli	60	76.9
Bekar	18	23.1
Eğitim		
Lise Mezunu	25	32.1
Lisans Mezunu	53	67.9
Çalışılan Birim		
Dahili Bilimler	17	21.8
Cerrahi Bilimler	17	21.8
Yoğun Bakım-Ameliyathane	34	43.6
Acil	10	12.8
Görevi		
Sorumlu Hemşire	9	11.5
Servis Hemşiresi	60	76.9
Özel Dal Hemşiresi	9	11.5
Hemşire Olarak Çalışma Süresi		
0-5 yıl	28	35.9
6-10 yıl	19	24.4
11 ve üstü	31	39.7
Haftalık Çalışma Süresi		
40-45 saat	28	35.9
46-50 saat	29	37.2
51-55 saat	21	26.9
Çalışma Şekli		
Sürekli gündüz	23	29.5
Sürekli gece	10	12,8
Vardiyalı	45	57.7
Bakım verdikleri hasta sayısı/vardiya		
14 ve altı	30	38.5
15-20 arası	17	21.8
21 ve üstü	31	39.7

Daha önce tıbbi hata yapma durumu		
Evet	21	26.9
Hayır	57	73.1
Daha önce tıbbi hata ile karşılaşma durumu		
Evet	48	61.5
Hayır	30	38.5

Tablo 3'te hemşirelerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre tıbbi hata yapma eğilim ölçeği ve alt boyut puan ortalamalarının dağılımı yer almaktadır. Cinsiyete göre tablo incelendiğinde, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi, hasta izlemi malzeme ve cihaz güvenliği, düşmelerin önlenmesi alt boyutlarında ve ölçek toplam puanında kadın hemşirelerin puan ortalamalarının erkek hemşirelerden yüksek olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05). Hemşirelerin medeni durumuna göre hastane enfeksiyonlarının önlenmesi alt boyutunda, evli olan hemşirelerin puan ortalamasının (57.18±7.79), bekar olan hemşirelerin puan ortalamasından (53.38±5.53) yüksek olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p=0.05).

Tablo 3'te çalışılan birime göre düşmelerin önlenmesi alt boyutunda, cerrahi bilimlerde çalışan hemşirelerin puan ortalamasının en düşük (19.82±5.02) olduğu görülmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05). Yapılan Mann Whitney U Bonferroni düzeltmesine göre, gruplar arasındaki farkın, dahili bilimler ile yoğun bakım-ameliyathane gruplarından ve cerrahi bilimler ile yoğun bakım-ameliyathane gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır.

Tablo 3'te ilaç ve transfüzyon uygulamaları alt boyutunda 0-5 yıl arası çalışan hemşirelerin puan ortalamasının 83.35±5.92, 6-10 yıl arası çalışan hemşirelerin puan ortalamasının 87.26±4.50, 11 yıl ve üstü çalışan hemşirelerin puan ortalamasının ise 84.70±4.73 olduğu görülmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05). Yapılan Mann-Whitney U testi ve Bonferroni

düzeltilmesine göre, gruplar arasındaki farklılık, puan ortalaması en yüksek olan 6-10 yıl arası çalışan hemşireler ile puan ortalaması en düşük olan 0-5 yıl arası çalışan hemşirelerin ortalamaları arasındaki farktan kaynaklanmaktadır (p=0.017).

Tablo 3'e göre bir vardiyada bakım verdiği hasta sayısı 15-20 arası olan hemşirelerin hastane enfeksiyonlarının önlenmesi alt boyutunda en yüksek puanı (58.23±2.53) aldığı görülmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05). Yapılan Mann Whitney U Bonferroni düzeltilmesine göre, gruplar arasındaki farklılık, bakım verdiği hasta sayısı 15-20 arası olan hemşireler ile

bakım verdiği hasta sayısı 21 ve üstü olan hemşirelerin ortalamaları arasındaki farktan kaynaklanmaktadır (p=0.017).

Hemşirelerin daha önce tıbbi hata yapma durumlarına göre tablo incelendiğinde, ilaç ve transfüzyon uygulamaları alt boyutunda, daha önce tıbbi hata yapmış olan hemşirelerin puan ortalamasının (82.85±4.95), daha önce tıbbi hata yapmamış olan hemşirelerin puan ortalamasının ise (85.57±5.27) olduğu saptanmıştır. Yapılan istatistiksel değerlendirmede farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05).

**Tablo 2:** Hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilim ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı

Tıbbi hataya eğilim ölçeği	X±SS	Elde edilen min-max puan	Alınabilecek min-max puan
İlaç ve transfüzyon uygulamaları	84.84±5.29	72-90	18-90
Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi	55.66±4.83	43-60	12-60
Hasta izlemi malzeme ve cihaz güvenliği	39.57±6.71	9-45	9-45
Düşmelerin önlenmesi	21.96±4.26	5-25	5-25
İletişim	22.83±3.69	5-25	5-25
Tıbbi hata yapma eğilim ölçeği	224.88±19.65	165-245	49-245
Toplam puan ortalaması			

## TARTIŞMA

Bu çalışma hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 32.44 ±7.11'dir. Hemşirelerin %70.5'i kadın, %76.9'u evli, %67.9'u lisans, %43.6'sı ameliyathane-yoğun bakımlarda çalışıyor, %76.9'u servis hemşiresi, %39.7'si 11 yıl ve üstü hizmet vermiş, %37.2'si 46-50 saat çalışıyor, %57.7'si vardiyalı, %39.7'si vardiyada 21 ve üstü hasta bakarken, %73.1'i daha önce tıbbi hata yapmadığını belirtmektedir (Tablo 1). Er ve Altuntaş'ın çalışmasına göre hemşirelerin %77.9'unun daha önce tıbbi hata yapmadığı belirtilmektedir (17). Birgili ve Köse'nin çalışmasına göre hemşirelerin %80.3'ünün daha önce tıbbi hata yapmadığı belirtilmektedir (21). Şahin ve

Özdemir'in çalışmasına göre ise hemşirelerin %71.5'inin daha önce tıbbi hata yapmadıkları saptanmıştır (16). Bu çalışmanın diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar göstermesi, hemşirelerin mesleki deneyimleri boyunca tıbbi hata yapmamış olması, Sağlık Bakanlığı'nın hastanelerde yürüttüğü kalite çalışmalarının hız kazanması ve öneminin artması, dolayısıyla hasta güvenliği kültürünün geliştirilmesine önem verilmesi, bu doğrultuda hemşirelere konuyla ilgili hizmet içi eğitimlerin verilmesi gibi nedenler gösterilebilir. Bununla birlikte hemşirelerin tıbbi hata yapsa bile tıbbi hata bildirim sisteminin yeterli düzeyde çalışmaması ya da hemşirelerin cezalandırılma korkusu sebebiyle yeterli bildirimde bulunmadıkları düşünülmektedir.



**Tablo 3:** Hemşirelerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre tıbbi hata yapma eğilim ölçeği ve alt boyutlarının puan ortalamalarının dağılımı

Tanıtıcı Özellikler		Tıbbi Hata Yapma Eğilim Ölçeği ve Alt Boyutları						
		İlaç ve Transfüzyon Uygulamaları	Hastane Enfeksiyonlarının Önlenmesi	Hasta İzlemi Malzeme ve Cihaz Güvenliği	Düşmelerin Önlenmesi	İletişim	Tıbbi Hata Yapma Eğilim Ölçeği	Toplam Puanı
		X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	
Cinsiyet	Kadın	85,49±4,99	57,25±8,01	40,52±5,97	22,34±4,09	23,16±3,40	228,78±19,54	
	Erkek	83,30±5,77	54,04±5,52	37,30±7,89	21,04±4,60	22,04±4,26	217,73±21,77	
	İstatistiksel	Z=-1,797	Z=-2,071	Z=-2,165	Z=-2,054	Z=-1,854	Z=-2,250	
	Değerlendirme	p= 0,07	p= 0,03**	p= 0,03**	p= 0,04**	p= 0,06	p= 0,02**	
Medeni Durum	Evli	85,35±5,02	57,18±7,79	39,60±7,22	21,95±4,59	22,80±4,08	226,88±21,46	
	Bekar	83,16±5,95	53,38±5,53	39,50±4,80	22,00±3,00	22,94±1,92	221,00±17,79	
	İstatistiksel	Z=-1,370	Z=-2,072	Z=-0,709	Z=-0,887	Z=-1,126	Z=-1,336	
	Değerlendirme	p= 0,17	p= 0,03**	p= 0,47	p= 0,37	p= 0,26	p= 0,18	
Çalışılan Birim	Dahili Bilimler	82,64±5,48	54,23±5,16	39,17±4,69	21,29±3,45	23,00±2,76	220,35±17,74	
	Cerrahi Bilimler	84,76±5,96	55,23±5,47	36,94±8,81	19,82±5,02	21,52±4,93	218,29±24,17	
	YBÜ/Ameliyathane	85,67±5,24	57,79±9,77	40,52±6,99	23,05±4,38	23,32±3,69	230,38±21,68	
	Acil	85,90±3,03	56,60±2,91	41,50±2,87	23,00±1,88	23,10±2,33	230,10±9,25	
	İstatistiksel	X <sup>2</sup> =4,527	X <sup>2</sup> =3,551	X <sup>2</sup> =5,259	X <sup>2</sup> =12,010	X <sup>2</sup> =4,492	X <sup>2</sup> =5,891	
Değerlendirme	p=0,10	p=0,16	p=0,07	p=0,00**	p=0,10	p=0,05		
Hemşire Olarak Çalışma Süresi	0-5 yıl	83,35±5,92	56,71±11,00	39,46±4,78	21,85±3,96	23,28±2,12	224,67±21,62	
	6-10 yıl	87,26±4,50	56,31±5,11	39,31±8,74	22,26±4,94	22,00±4,89	227,15±23,10	
	11 ve üstü	84,70±4,73	55,93±4,29	39,83±7,00	21,87±4,22	22,93±3,98	225,29±18,91	
	İstatistiksel	X <sup>2</sup> =8,005	X <sup>2</sup> =0,775	X <sup>2</sup> =0,992	X <sup>2</sup> =0,977	X <sup>2</sup> =0,785	X <sup>2</sup> =1,467	
Değerlendirme	p=0,01**	p=0,67	p=0,60	p=0,61	p=0,67	p=0,48		
Bakım verilen hasta sayısı / vardiya	14 ve altı	84,93±5,17	54,66±5,47	39,30±7,36	22,23±4,39	23,10±4,07	224,23±20,70	
	15-20 arası	85,29±5,09	58,23±2,53	42,00±3,98	22,88±4,01	23,76±1,82	235,11±19,19	
	21 ve üstü	84,51±5,66	55,22±4,76	38,51±7,08	21,19±4,26	22,06±3,99	221,51±20,49	
	İstatistiksel	X <sup>2</sup> =0,279	X <sup>2</sup> =7,824	X <sup>2</sup> =4,534	X <sup>2</sup> =5,358	X <sup>2</sup> =5,037	X <sup>2</sup> =4,319	
Değerlendirme	p=0,87	p=0,02**	p=0,10	p=0,06	p=0,08	p=0,11		
Daha önce tıbbi hata yapma durumu	Evet	82,85±4,95	56,66±12,56	39,00±4,50	22,52±2,65	22,95±2,45	224,00±20,70	
	Hayır	85,57±5,27	56,17±4,51	39,78±7,38	21,75±4,72	22,78±4,06	226,08±20,87	
	İstatistiksel	Z=-2,455	Z=-1,171	Z=-1,398	Z=-0,023	Z=-0,586	Z=-1,382	
	Değerlendirme	p= 0,01**	p= 0,24	p= 0,16	p= 0,98	p= 0,55	p= 0,16	

\*X=Kruskal Wallis Varyans Analizi, Z=Mann Whitney U Testi \*\* p<0,05, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



Bu çalışmada, Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilim Ölçeğinden Aldıkları Puan ortalaması  $224.88 \pm 19.65$  olarak saptanmıştır. Ölçekten alınabilecek toplam puan aralığı 49-245 olduğu düşünüldüğünde, hemşirelerin tıbbi hata yapmaya eğilimlerinin düşük düzeyde olduğu söylenebilir. Bu sonuç, konu ile ilgili daha önceki yapılan çalışma sonuçları ile uyumludur (19-21). Ayrıca bu sonuç, araştırmanın yapıldığı tıp fakültesi hastanesinde kalite çalışmalarının devam ediyor olması ve tıbbi hatalara yönelik sağlık personeline hizmet içi eğitimlerin yapılıyor olmasına bağlanabilir.

Ölçeğin “İlaç ve Transfüzyon Uygulamaları” alt boyutunun toplam puan ortalaması  $84.84 \pm 5.29$ ’dur (min: 18; maks: 90). Bu sonuç, hemşirelerin ilaç ve transfüzyon uygulamalarında hata yapma eğilimlerinin düşük olduğunu göstermektedir. İlaç hataları; hasta güvenliğini etkileyen ve çoğu önenebilir olan en yaygın hata türüdür (22). Hosseinzadeh ve Aghajari’nin çalışmasında hemşirelerin ilaç hatalarını yapmalarının nedeni olarak yetersiz personel sayısı, iş yükü ve yorgunluk olarak belirtilmektedir (23). Er ve Altuntaş’ın çalışmasında da benzer şekilde yorgunluk, iş yükünün fazla olması, çalışma saati ve süresinin uzun olması ve stres faktörlerinin tıbbi hata yapma konusunda etkili olduğu belirtilmektedir (17). Bu çalışmada hemşirelerin ilaç ve transfüzyon uygulamaları konusunda oldukça az hata yaptıkları saptanmıştır. Bu durum ülkemizde 2007 yılında revize edilen ve yürürlüğe giren Hemşirelik Kanunu kapsamında “hemşirelerin en az lisans düzeyinde eğitime sahip olması” maddesinin eklenmesiyle günümüzde hastanelerde yaygın olarak lisans eğitim düzeyine sahip hemşirelerin görev almasına bağlanabilir. Öyle ki lisans düzeyinde mezun olan hemşirelerin teorik bilgileri, ilaç ve transfüzyon konusunda aldıkları eğitim oldukça önemlidir (24).

Ölçeğin “Hastane Enfeksiyonların Önlenmesi” alt boyutunun toplam puan ortalaması  $55.66 \pm 4.83$ ’dir (min: 12 maks: 60). Sağlık personeli içinde hastanın bakımından sorumlu olan ve hastaya sürekli temasta bulunan hemşirelerin diğer sağlık personeline göre

enfeksiyonların oluşması, yayılması ve önlenmesinde etkin bir role sahip oldukları belirtilmektedir (20). Bu çalışmada hemşirelerin hastane enfeksiyonlarının önlenmesi boyutunda oldukça az sayıda hata yaptıkları belirlenmiştir. Şahin ve Özdemir’in (2015) çalışmalarında da benzer şekilde enfeksiyonların önlenmesi boyutunda hemşireler düşük düzeyde hata yaptıkları saptanmıştır (16). Enfeksiyonun kontrolü ve sağlık personelinin bu konuda farkındalığı kurumsal kültür ile ilişkilidir. Enfeksiyon riskinin azaltılmasında; enfeksiyon kontrol prosedürlerinin geliştirilerek uygulanması ve çalışanların eğitimi büyük önem arz etmektedir (10).

Ölçeğin “Hasta İzlemi, Malzeme ve Cihaz Güvenliği” alt boyutunun toplam puan ortalaması  $39.57 \pm 6.71$ ’dir (min: 9; max: 45). Dolayısıyla hemşirelerin hasta izlemi, malzeme ve cihaz güvenliği konusunda tıbbi hata yapma eğilimi gösterdikleri söylenebilir. Gelişmiş birçok ülkede yetersiz hasta izlemleri, hatalı uygulamalara ilişkin davaların, en sık rastlanılan nedenleri arasında yer almaktadır (20). Hastayı yetersiz izlem ve uygun olmayan malzeme kullanımı hasta güvenliği kapsamına girmektedir ve hemşireleri yasal durumlarla karşı karşıya getirebilmektedir. Tüm tıbbi cihazların düzenli bakım ve kalibrasyonlarının yaptırılması, kullanılan tüm sarf malzemelerin son kullanma tarihlerinin kontrol edilmesi, sterilizasyon sürelerinin kontrol edilmesi gibi hasta güvenliğini tehlikeye sokabilecek birçok önlemin alınması büyük önem arz etmektedir (20).

Ölçeğin en düşük genel puan ortalaması ( $22.83 \pm 3.69$ ) olan alt boyutlardan biri “İletişim” alt boyutudur. Ölçeğin en düşük genel puan ortalaması olan bir diğer boyut ise ( $21.96 \pm 4.26$ ) “Düşmelerin Önlenmesi” alt boyutudur. Dolayısıyla bu çalışmada hemşirelerin iletişim ve düşmeler boyutunda en fazla tıbbi hata yaptıkları söylenebilir. Çoğunlukla yaşlı hastaların düşmesi en sık rastlanılandır (25). Yabancı hastane ortamı, vücut aktivitelerinde değişimler, özürüllük, yaşlılarda demans, görme, işitme kaybı, kas kuvvetinin azalması gibi fiziksel ve mental yetersizlikler veya

tedavi süreci düşme riskini arttırmaktadır (22,25,26). Yapılan bir çalışmada düşmelerin oranı binde 8.9 belirtilirken, başka bir çalışmada ise binde 7-17 arasında olduğu saptanmıştır (27). Dikmen ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde hemşireler düşmeler ve iletişim boyutunda tıbbi hata yapma eğilimindedirler (20). Hemşireler arasında iletişimin yetersiz olması tıbbi hataların oluşmasında önemli bir neden olmaktadır. Pronovost ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, web tabanlı hata kayıt sisteminin analizinde tıbbi hataların gerçekleşmesinde etkili olan etmenlerin; sağlık ekibinin iletişim ve iş birliği yetersizliği, vardiya değişimi sırasında hasta teslimi yapılırken ya da sağlık ekibinin yapısı ve süreçlerde yaşanan sorunlar olduğu belirtilmektedir (28). Dolayısıyla hemşireler arasında etkin iletişim ve iş birliğinin sağlanması tıbbi hataları oluşmasını engelleyebilecektir.

Tablo 3'te cinsiyete göre tıbbi hata yapma eğilimi incelendiğinde erkek hemşirelerin kadın hemşirelere göre genel tıbbi hata yapma puan ortalaması daha düşüktür dolayısıyla erkek hemşireler daha yüksek düzeyde tıbbi hata yapma eğilimi göstermektedir. Benzer çalışmalarda cinsiyet ile tıbbi hata yapma eğilimi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (10,16,20).

Tablo 3'te çalışılan birime göre düşmelerin önlenmesi alt boyutunda, cerrahi bilimlerde çalışan hemşirelerin puan ortalamasının en düşük ( $19.82 \pm 5.02$ ) olduğu görülmektedir. Dikmen ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (20). Bu durum cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerin diğer birimde çalışanlara göre düşmeler boyutunda daha fazla hata yaptıklarını göstermektedir. Cerrahi birimler, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası anestezinin etkisinde olduğu ve hasta sirkülasyonun fazla olması nedeniyle hemşirenin iş yükünün arttığı birimlerin başında gelmektedir. Dolayısıyla tüm bu etkenler göz önüne alındığında cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerin hasta düşmelerine özellikle dikkat etmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Bu çalışma sonucunda, hemşirelerin yarısından fazlası daha önce tıbbi hata yapmadığını, genel olarak tıbbi hatalara eğilim düzeyinin düşük olduğu, ancak iletişim ve düşmelerin önlenmesi boyutunda hemşirelerin tıbbi hata eğiliminin yüksek olduğu ve cerrahi kliniklerde çalışan hemşirelerin tıbbi hataya eğiliminin yüksek olduğu saptandı. Tıbbi hataya eğilimin düşük olmasının nedeni olarak çalışmanın yapıldığı hastanede başlatılmış olan kalite çalışmaları kapsamında çalışanlar ve özellikle hemşirelere verilen hizmet içi eğitimlerin etkin olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte tıbbi hata boyutları arasında iletişim ve düşmeler boyutunda tıbbi hata eğilimin yüksek olması önemli bir bulgudur. Bu durum çalışmanın yapıldığı hastanede yöneticilerin bu konu üzerinde daha fazla durmaları gerektiği ve hizmet içi eğitimlerde bu konulara daha fazla yer vermeleri gerektiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra hastanede kalite çalışmaları kapsamında bu tür çalışmaların sık sık yapılması ve hangi boyutlarda eksiklik olduğu belirlenip hizmet içi eğitimlerin şekillendirilmesi önerilebilir.

*Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.*

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama: SÇD, YE, EDY; analiz-yorum: SÇD, EDY; veri sağlama: SÇD, YE, EDY; yazım: SÇD, YE, EDY; gözden geçirme ve düzeltme: SÇD, YE, EDY; onaylama: SÇD, YE.*

*Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Bu çalışma kapsamında verilen anketleri içtenlikle dolduran tüm hemşirelere teşekkür ederiz.*

*Etik Kurul Onamı: Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih:18.07.2018; sayı no: 2018-06-30.*

## KAYNAKLAR

1. Joint Commission International Akreditasyonu. Accessed date: 10 January 2019: <https://www.jointcommissioninternational.org/standards/international-patient-safety-goals/>.
2. Korkmaz AÇ. Patientsafetyfrompasttopresentday. J Inonu University Health Services Vocational School. 2018;6(1):10-19.
3. Akgün S. Hasta güvenliği, beklenmeyen ciddi tıbbi hatalar. Health Care Acad J. 2014;1(2):75-82.
4. Grober ED, Bohnen JMA. Definingmedicalerror. Can J Surg. 2005;48(1):39-44.
5. Ekici D. Sağlık Hizmetinde Toplam Kalite Yönetimi. 1. Baskı. Ankara. Sim, 2013.
6. Özdilek AO. Tıpta yanlış uygulama (malpraktis) sebebiyle hekimlerin hukuki sorumluluğu. Erişim tarihi: 12 Ocak 2019: <http://www.hayad.org.tr/tipta-yanlis-uygulama-malpraktis-sebebiyle-hekimin-hukuki-sorumlulugu>.
7. JCAHO. Sentineleventstatistics. Accesseddate: 12 January 2019: [http://www.jointcommission.org/Library/TM\\_hysicians/mp\\_11\\_06.htm](http://www.jointcommission.org/Library/TM_hysicians/mp_11_06.htm).
8. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human building a safer health system. editors committee on quality of healthcare in america. 1 st ed. Washington DC. National Academies Press, 2000;26-48. Accessed date: 12 January 2019: <http://www.nap.edu/catalog/9728/to-err-is-human-building-a-safer-health-system>.
9. Johnson SP, Adkinson JM, Chung KC. Addressing medical errors in handsurgery. J HandSurgAm. 2014;39(9):1877-82.
10. Cebeci F, Gürsoy E, Tekingündüz S. Hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerinin belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012;15(3):188-96.
11. Avşar G, Atabek Armutçu E, Karaman Özlü Z. Hemşirelerin tıbbi hataya eğilim düzeyleri ve tıbbi hata türleri: bir hastane örneği. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Derg. 2016;3(2):115-22.
12. Işık O, Akbolat M, Çetin M, Çimen M. Hemşirelerin bakışıyla tıbbi hataların değerlendirilmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2012;11(4):421-30.
13. Canatan H, Erdoğan A, Yılmaz S. Hastanelerde yapılan tıbbi hataların türleri ve nedenleri üzerine bir araştırma: İstanbul ilinde özel bir hastane ile ilgili anket çalışması ve konuya ilişkin çözüm önerileri. Sağlık Akademisyenleri Dergisi. 2015;2(2):82-9.
14. Ersun A, Başbakkal Z, Yardımcı F, Muslu G, Beytut D. Çocuk hemşirelerinin tıbbi hata yapma eğilimlerinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2013;29(2) 33-45.
15. Öztürk Y, Özata M. Hemşirelerde örgütsel vatandaşlık davranışı ile tıbbi hataya eğilim arasındaki ilişkinin araştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2013;18(3):365-81.
16. Akgün Şahin Z, Kardaş Özdemir F. Hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerinin incelenmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2015;12(3):210-4.
17. Er F, Altuntaş S. Hemşirelerin tıbbi hata yapma durumları ve nedenlerine yönelik görüşlerinin belirlenmesi. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2016;3(3):132-9.
18. Özata M, Altuncan H. Hastanelerde tıbbi hata görülme sıklıkları, tıbbi hata türleri ve tıbbi hata nedenlerinin belirlenmesi: Konya örneği. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2010; 8(2):100-11.
19. Aydın Sayılan A, Mert Boğa S. Hemşirelerin iş stresi, iş yükü, iş kontrolü ve sosyal destek düzeyi ile tıbbi hataya eğilimleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2018;20(1)11-22.
20. Dikmen YD, Yorgun S, Yeşilçam N. Hemşirelerin tıbbi hatalara eğilimlerinin belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2014;1(1):44-56.

21. Birgili F, Köse F. Tendencies of nurses to medical errors. *Journal of Current Researches on Health Sector*. 2018;8(2):249-66.
22. Çelik Durmuş S. Tıbbi hatalar: nedenleri ve çözüm önerileri. *Social Sciences Studies Journal*. 2018;4(23):4388-96.
23. Hosseinzadeh M, Aghajari EP, Mahdavi N. Reasons of nurses' medication errors and perspectives of nurses on barriers of error reporting. *Journal of Hayat*. 2012;18(2):66-75.
24. Hemşirelik Kanununda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun Kanun. No. 5634 Sayı: 26510. Erişim tarihi: 5 Şubat 2019:  
<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2007/05/20070502-3.htm>.
25. Wilson EB. Preventing Patient Falls. *AACN Clin Issues*. 1998;9(1):100-8.
26. Aştı T, Acaroğlu R. Hemşirelikte sık karşılaşılan hatalı uygulamalar. *Cumhuriyet Nurs J*. 2000;4(2):22-7.
27. Tutuarima JA, Meulen JHP, Haan RJ, Straten A, Limburg M. Risk factors for falls of hospitalized stroke patients. *Stroke*. 1997;28:297-301.
28. Pronovost PJ, Weast B, Schwarz M, Rhonda W, Donna P, Shelley M et al. Medication reconciliation: A practical tool to reduce the risk form medication errors. *Journal of Critical Care*. 2003;18(4):201-5.

# AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDAKİ ADENOVİRÜS VE ROTAVİRÜS SIKLIĞININ VE MEVSİMSEL DAĞILIMININ ARAŞTIRILMASI

*Investigation of Adenovirus and Rotavirus Frequency and Seasonal Distribution in Children with Acute Gastroenteritis*

Semih TOKAK<sup>1</sup> , Doğaç UĞURCAN<sup>2</sup> , Eylem ATILGAN GÜZEŞ<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., KONYA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., KONYA, TÜRKİYE

<sup>3</sup> KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., KONYA, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Adenovirüs ve rotavirüs kaynaklı gastroenteritler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki bebeklerde ve çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu çalışmada hastanemizin çocuk polikliniklerinde akut gastroenterit ön tanısı alan hastalarda adenovirüs ve rotavirüs sıklığının belirlenmesi ve viral etkenlerin yaş, cinsiyet ve mevsimsel dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Ocak 2016-Aralık 2021 yılları arasında hastanemizde akut gastroenterit ön tanısı alan 3927'si erkek, 3110'u kız toplam 7037 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların dışkı örneklerindeki adenovirüs ve rotavirüs antijenlerini tespit etmek için kalitatif immunokromatografik test kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 7037 hastadan 988'inde (%14.04) viral antijen saptandı. Rotavirüs 750 (%10.7) hastada, adenovirüs ise 238 (%3.3) hastada saptandı. Adenovirüs ve rotavirüs antijenleri en sık 1-2 ve 3-5 yaş grubunda görüldü. Adenovirüs ve rotavirüs antijen pozitifliği açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p<0.05$ ). Rotavirüs pozitifliği kız hastalarda %11.7, erkek hastalarda %9.8 olarak gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Adenovirüs ve rotavirüs antijenlerinin her ikisinin de pozitif olduğu hastaya rastlanılmadı. Viral etkenlerin mevsimsel dağılımına göre, rotavirüs en sık kış ve ilkbahar mevsimlerinde, adenovirüs ise en sık sonbahar mevsiminde tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda, çocukluk çağındaki akut gastroenteritlerde adenovirüs ve rotavirüslerin önemli etkenler olduğu görülmüştür. Hastalarda akut gastroenterite neden olan viral etkenlerin saptanması, erken tanı ve semptomatik tedavi olanağı sağlayacak olup gereksiz antibiyotik kullanılmasını da önleyecektir. Ayrıca rotavirüsün neden olduğu gastroenteritleri azaltmak için rutin aşı takvimine bu viral etkenin aşısını dahil etme seçeneği de değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut gastroenterit, adenovirüs, rotavirüs

**Objective:** Adenovirus and rotaviruses are important causes of morbidity and mortality in infants and children in developed and developing countries. In this study, it was aimed to determine the frequency of adenovirus and rotavirus in patients with acute gastroenteritis who admitted to the pediatric outpatient clinics of our hospital and to evaluate retrospectively the distribution of these agents according to age, gender, and seasons.

**Material and Methods:** In this study, the results of 7037 patients, 3927 male and 3110 female, who were pre-diagnosed with acute gastroenteritis in our hospital between January 2016 and December 2021 were evaluated retrospectively. Immunochromatographic test was used to detect adenovirus and rotavirus antigens in stool samples of the patients.

**Results:** Viral antigen was detected in 988 (14.04%) out of 7037 patients included in the study. Rotavirus was detected in 750 (10.7%) patients, and adenovirus in 238 (3.3%) patients. Rotavirus and adenovirus positivity rates were most common in the 1-2 and 3-5 age group. There was a statistically significant difference between adenovirus and rotavirus positivity rate and age ( $p<0.05$ ). Rotavirus positivity was observed as 11.7% in female patients and 9.8% in male patients. This difference was statistically significant ( $p<0.05$ ). No positivity of both adenovirus and rotavirus antigen was found in the patients. According to the seasonal distribution of viral agents, rotavirus was detected most frequently in winter and spring seasons, and adenovirus was detected most frequently in autumn.

**Conclusion:** In our study, adenovirus and rotaviruses were found to be important viral agents in acute gastroenteritis in childhood. Detection of viral agents in patients with acute gastroenteritis will provide early diagnosis and symptomatic treatment and will also prevent unnecessary use of antibiotics. In addition, the option to include the vaccine of rotavirus in the routine vaccination schedule should be considered in order to reduce gastroenteritis caused by rotavirus.

**Keywords:** Acute gastroenteritis, adenovirus, rotavirus



Yazışma Adresi / Correspondence:  
KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 506 7219688  
Geliş Tarihi / Received: 20.01.2022

Dr. Semih TOKAK  
E-posta / E-mail: semih Tokak@gmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 04.04.2022



## GİRİŞ

Akut gastroenterit, hastalarda karın ağrısı, sulu ya da kanlı ishal, bulantı ve kusma benzeri şikayetlere neden olan bir enfeksiyon hastalığı olup, bu hastalarda on dört günden kısa süren bir klinik tablo ile karakterizedir (1,2). Akut gastroenterit çocukluk çağı ölümlerinin büyük bir kısmından sorumlu tutulmaktadır. Bu enfeksiyonlarda etken sıklıkla virüslerdir. Gastroenterit vakalarında en sık karşılan viral etkenler; rotavirüs, norovirüs, adenovirüs, astrovirüs ve calicivirüslerdir. Rotavirüsler, tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki 5 yaşın altındaki çocuklarda ciddi gastroenteritlerin en sık karşılaşılan etkenidir (1,3). Rotavirüsler dünyada her yıl 140 milyon diyare vakasına neden olmakta ve bu vakaların 1 milyonu ölüme sonuçlanmaktadır (4). Rotavirüs enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde erken yaşta ortaya çıkmakta olup, bu ülkelerde hastalığın kliniği ağır seyretmekte ve ölüm oranları da gelişmiş olan ülkelere kıyasla daha fazla olmaktadır (4,5). Rotavirüsler tüm dünyada endemik olup özellikle ılıman iklime sahip ülkelerde, daha çok kış mevsiminde ve 2 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir. Ülkemizdeki sıklığı %9.8-50 arasında bildirilmektedir (6). Akut gastroenterit etkenleri içerisinde adenovirüs serotip 40 ve 41, rotavirüsten sonra ikinci sırada yer almaktadır. Adenovirüsler aynı zamanda solunum, göz ve genitoüriner sistem enfeksiyonlarına da neden olabilmektedir. (7). Adenovirüslerin neden olduğu gastroenteritler en sık sıcak iklime sahip ülkelerde ve iki yaşından büyük çocuklarda görülmektedir (8). Ülkemizdeki yapılan çalışmalara göre adenovirüs görülme sıklığı %7.8-10 olarak bildirilmiştir (6).

Adenovirüs ve rotavirüs klinik olarak ayırım göstermemesi nedeniyle bu etkenlerin tespit edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması bu etkenlerin neden olduğu akut gastroenterit enfeksiyonlarına ait epidemiyolojik verilerinin elde edilmesi ve uygun tedavinin başlatılması açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda hastanemize akut gastroenterit şüphesi ile

başvuran çocuk hastalardaki adenovirüs ve rotavirüslerin yaş, cinsiyet ve mevsimsel dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda, Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında KTO Karatay Üniversitesi Medicana Tıp Fakültesi Hastanesine akut gastroenterit ön tanısı alan çocuk hastalara ait dışkı örneklerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dışkı örneklerinin makroskopik muayenesinin kanlı olduğu bildirilen, mikroskopik incelemesinde parazit görülen, dışkı kültüründe bakteri ürediği tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalardan alınan dışkı örneklerindeki adenovirüs ve rotavirüs antijen varlığının saptanması için, kalitatif immünokromatografik bir test olan ve aynı anda adenovirüs ve rotavirüs antijenlerini tespit edebilen kaset test (Acro Biotech Inc, USA) kullanılmıştır.

Testin duyarlılık ve özgüllüğü üretici firma tarafından rotavirüs için >%99.9 ve %97.8, adenovirüs için >%99.9 ve >%99.5 olarak bildirilmiştir. Hastaların kayıtlarından yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru zamanı, adenovirüs ve rotavirüs pozitifliği sıklığına bakılmıştır. Hastalar yaşlarına göre 0-12 ay, 1-2 yaş, 3-5 yaş, 6-10 yaş ve 11-17 yaş olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Ayrıca hastaların başvuru tarihleri mevsimlere göre sınıflandırılmıştır. Çalışma KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 24.02.2020, sayı no: 41901325-050.99).

### İstatistiksel Analiz

Hastalardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmada kategorik ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzdelik olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler

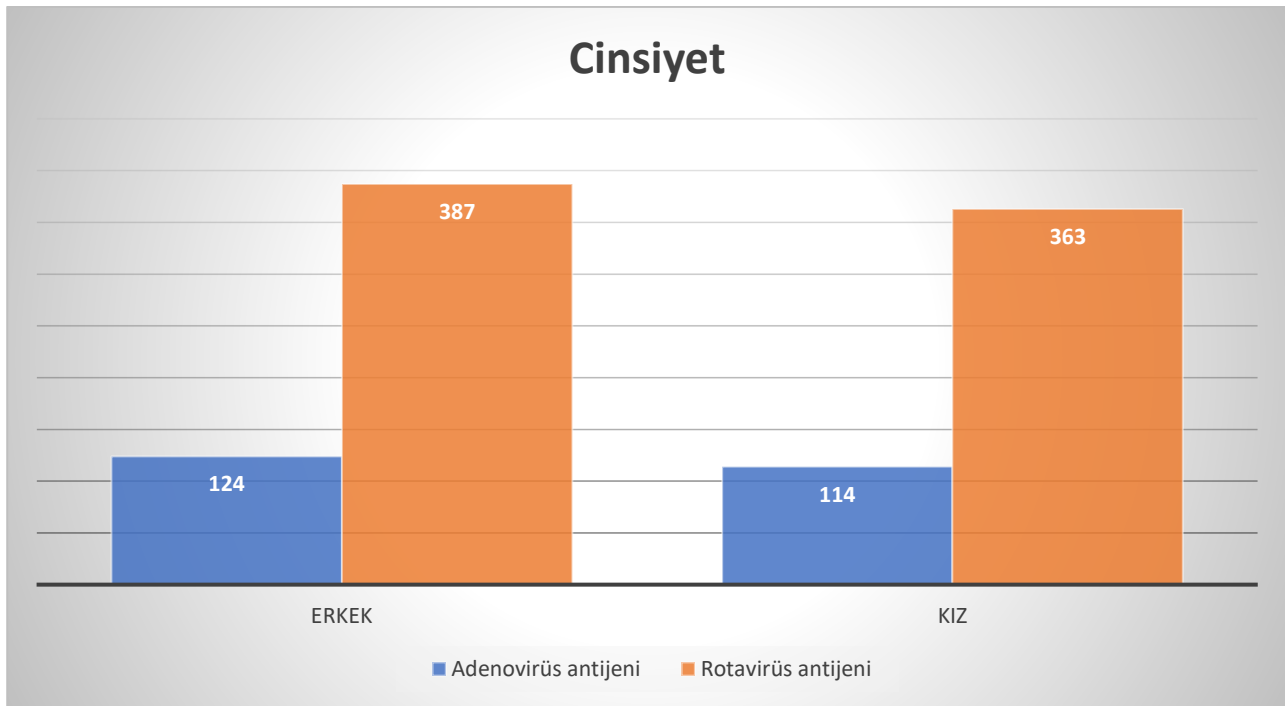


Fisher's Exact Test ve Ki Kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların %20'den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için "Monte Carlo Simulasyon Yöntemi" ile değerlendirme yapılmıştır.  $p < 0,05$  düzeyi istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Hastanemizde akut gastroenterit ön tanısı alan 7037 hastanın dışkı örneğinde adenovirüs ve rotavirüs antijen

pozitifliği araştırılmıştır. Bu hastaların 988'inde (%14.04) viral antijen saptanmıştır. Bu viral etkenlerin 750'sinin (%75.9) rotavirüs, 238'inin (%24.1) ise adenovirüs olduğu saptanmıştır. Rotavirüs saptanan hastalardan 387'si (%51.6) erkek, 363'ü (%48.4) kız; adenovirüs saptanan 238 hastalardan 124'ü (%52.1) erkek, 114'ü (%47.9) ise kız olarak tespit edilmiştir (Şekil 1).



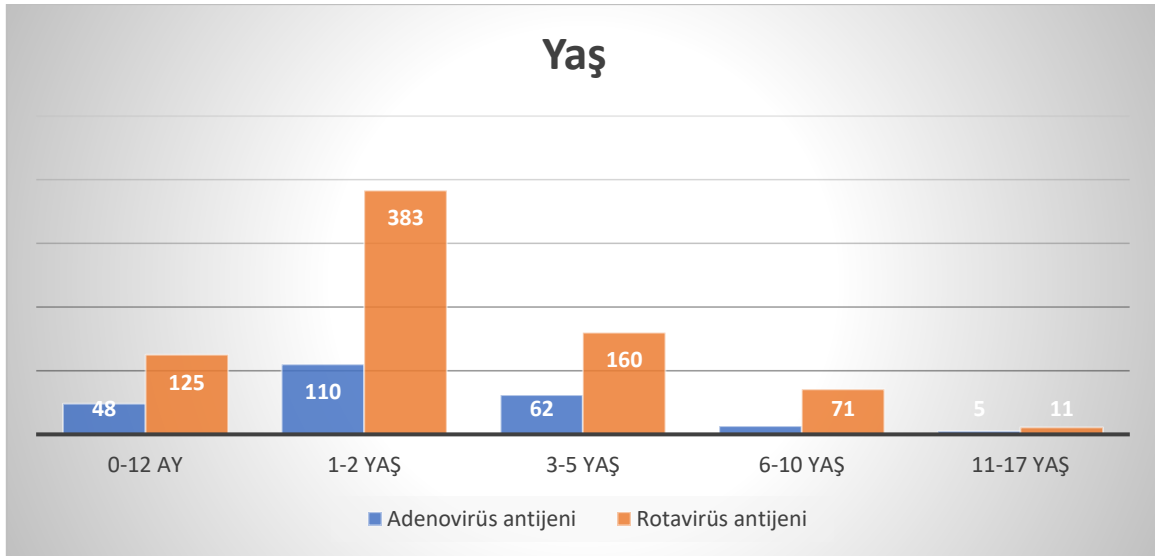
Şekil 1: Adenovirüs ve rotavirüs antijeni pozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı

Hastalar rotavirüs pozitifliği açısından değerlendirildiğinde cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu (erkeklerde %9.8, kızlarda %11.7,  $p < 0.05$ ), adenovirüs açısından bir anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

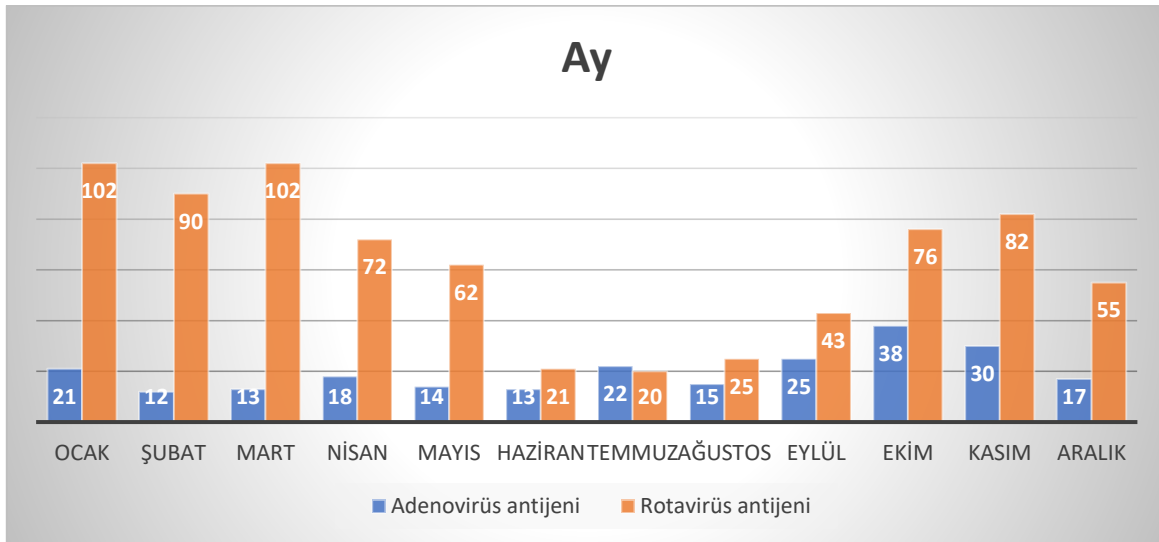
Yaş gruplarına göre antijen pozitiflikleri incelendiğinde; adenovirüs ve rotavirüs antijeni pozitifliği diğer yaş gruplarına göre en çok 1-2 ve 3-5 yaş arasında bulunan çocuklarda saptanmıştır (Şekil 2). Viral etkenlerin pozitiflik oranları yaş dağılımı açısından değerlendirildiğinde, 1-2 ve 3-5 yaş grupları ile diğer

yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1).

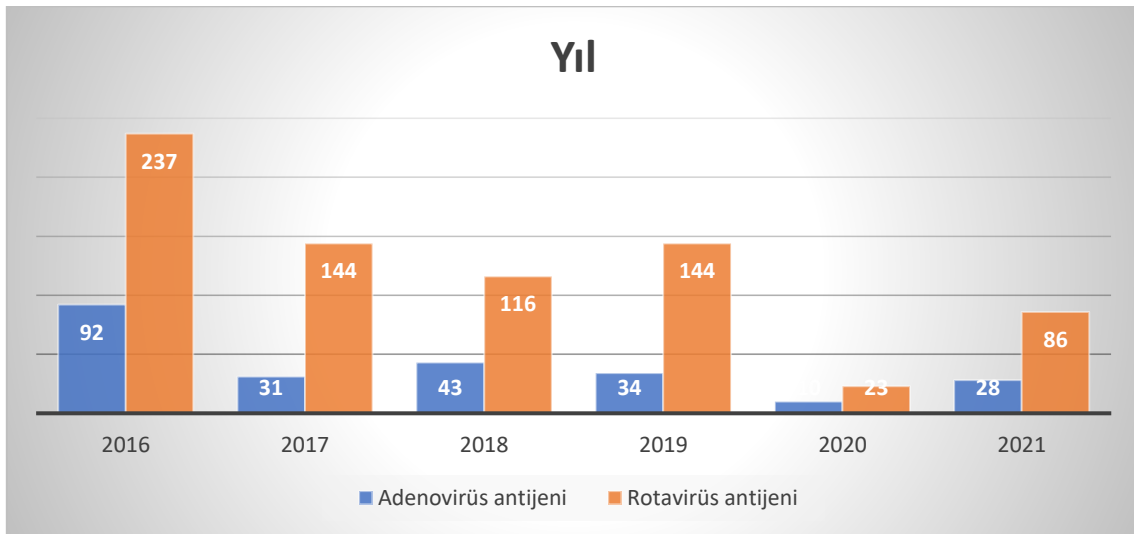
Adenovirüs ve rotavirüs antijenlerinin mevsimsel dağılımına bakıldığında; rotavirüs enfeksiyonlarının kış ve ilkbahar mevsimlerinde (Ocak, Şubat, Mart aylarında); adenovirüsün de sonbahar mevsiminde (Ekim ve Kasım aylarında) daha sık enfeksiyona neden olduğu belirlenmiştir (Şekil 3). Yıllara göre antijen pozitiflikleri değerlendirildiğinde; rotavirüs pozitifliği 2016, 2017 ve 2019 yıllarında, adenovirüs pozitifliği ise 2016 ve 2018 yıllarında diğer yıllara göre yüksek bulunmuştur (Şekil 4).



Şekil 2: Adenovirüs ve rotavirüs antijeni pozitiflik oranlarının yaşlara göre dağılımı



Şekil 3: Adenovirüs ve rotavirüs görülme sıklığının aylara göre dağılımı



Şekil 4: Adenovirüs ve rotavirüs görülme sıklığının yıllara göre dağılımı

**Tablo 1:** Adenovirüs ve rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Adenovirüs antijeni			Rotavirüs antijeni		
	Pozitif	Negatif	p	Pozitif	Negatif	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Yaş	0-12 ay (1825)	48 (2.6)	1777 (97.4)	125 (6.8)	1700 (93.2)	0.001
	1-2 yaş (2760)	110 (4.0)	2650 (96.0)	383 (13.9)	2377 (86.1)	
	3-5 yaş (1353)	62 (4.6)	1291 (95.4)	160 (11.8)	1193 (88.2)	
	6-10 yaş (843)	13 (1.5)	830 (98.5)	71 (8.4)	772 (91.6)	
	11-13 yaş (256)	5 (1.9)	251 (98.1)	11 (4.3)	245 (95.7)	
Cinsiyet	Erkek (3927)	124 (3.1)	3803 (96.9)	387 (9.8)	3540 (90.2)	0.014
	Kız (3110)	114 (3.7)	2996 (96.3)	363 (11.7)	2747 (88.3)	

## TARTIŞMA

Adenovirüsler ve rotavirüsler gelişmemiş ve az gelişmiş ülkelerin yanı sıra gelişmiş ülkelerde de 5 yaşın altındaki çocuklarda akut gastroenterit etkenleri olup her yıl epidemilere ve ölümlere neden olmaktadır (3). Akut gastroenteritlerdeki rotavirüs pozitifliği ülkeden ülkeye hatta aynı ülkedeki şehirler arasında farklılık göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından bildirilen, kapsamlı bir sörveyans raporuna göre, akut gastroenterit vakalarındaki rotavirüs pozitifliği %34-45 arasındadır (9). Malek ve ark.'nın yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada, Doğu Akdeniz Bölgesinde bu oranın %16-61 arasında olduğunu rapor etmektedir (10). Son yıllarda Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda %27-52 arasında rota virüs pozitifliği gözlemlendiği belirtilirken, ülkemizin çeşitli bölgelerinden bildirimlere göre akut gastroenteritli çocuklarda rota virüs pozitifliği %9.8 ile %41 arasında yer almaktadır (5, 6,11-13). Çalışmamızda rotavirüs için pozitiflik oranı %10.7 olarak saptanmıştır. Bu oran Avrupa, Doğu Akdeniz Bölgesi ve Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre daha düşük bulunmasına rağmen ülkemizde yapılan çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Dünyanın farklı bölgelerinde ve ülkemizde yapılan çalışmalarda akut gastroenterit vakalarının %2-22'sinin adenovirüsler ile ilgili olduğu bildirilmiştir (14,15). Çalışmamızda adenovirüs pozitifliği %3.4 olarak belirlenmiş olup bu oran ülkemizde ve diğer ülkelerdeki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmalarda genellikle rotavirüs ve adenovirüs görülme sıklığı açısından cinsiyet farkının önemli olmadığı bildirilmektedir. Ancak rotavirüsün kızlarda adenovirüsün erkeklerde daha yüksek olduğunu bildiren kaynaklarda mevcuttur (7,15,16). Bizim çalışmamızda da adenovirüs pozitifliği açısından cinsiyet farkı anlamsız, rotavirüs açısından ise kızlarda daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).

Beş yaş altı çocukların önemli gastroenterit etkenlerinden olan adenovirüs ve rotavirüs daha çok 2 yaşın altındaki çocuklarda görülmekte olup bu etkenlerin sıklığı yaş arttıkça giderek azalmaktadır (3,4,17). Ülkemizden ve diğer ülkelerden akut gastroenteritli 2 yaş altındaki çocuklarda adenovirüs ve rotavirüs görülme oranı %58.1 ile %95 arasında olduğu bildirilmektedir (17-20). Çalışmamızda rotavirüs pozitif hastaların %67.7'sinin, adenovirüs pozitif hastaların %66.4'ünün 2 yaş altı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her iki virüsünde pozitifliği bu çalışmada 1-2 ve 3-5 yaş

gruplarında en fazladır ve bu yaş grupları ile diğer yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ( $p<0.05$ , Tablo 1).

Rotavirüs gastroenteriti ılıman coğrafyalarda sıklıkla kış aylarında görülmekte olup, tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülmektedir (21). Bu enfeksiyonlara Amerika ve Avrupa ülkelerinde Mart ve Aralık aylarında, Hindistan ve Suudi Arabistan'da Aralık ve Şubat aylarında olmak üzere kış mevsiminde sık rastlanılmaktadır (22). Ülkemizde çalışmalarda rotavirüs pozitifliğine daha çok kış aylarında rastlanılmıştır (4,5,23,24). Çalışmamızda rotavirüs pozitifliği daha çok kış aylarında saptanmış olup ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Adenovirüsler, rotavirüslerden farklı olarak dünyanın farklı coğrafik bölgelerinde mevsimsel farklılık göstermeksizin akut gastroenterite neden olmaktadır (25). Brezilya'da yapılan bir çalışmada en sık yaz ve sonbahar aylarında, Avustralya'da yapılan bir çalışmada ise kış ve ilkbahar aylarında adenovirüs antijeni saptanmıştır (26,27). Ülkemizde farklı şehirlerde yapılan çalışmalarda adenovirüs antijeni en sık kış, ilkbahar ve sonbahar aylarında görülmüştür (3-5,24,28). Çalışmamızda adenovirüs pozitifliği en sık sonbahar aylarında olmak üzere tüm mevsimlerde görülmüş olup ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamız sonuçlarına göre ilimizdeki altı yıllık dönemde akut gastroenteritli hastalarda en sık rotavirüs antijenleri saptanmıştır. Rotavirüs pozitifliği en sık kış mevsiminde ve 2 yaş altındaki çocuklarda daha fazla görülmüştür.

Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs ile diğer viral etkenlerin immünokromotografik testler kullanılarak araştırılması erken tanı konulmasına ve doğru tedavinin başlatılarak gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine yardımcı olacaktır. Ayrıca erken çocukluk döneminde rotavirüs enfeksiyonu ile

mücadelede rotavirüs aşılmasının yaygınlaştırılması, gastroenterit vakalarının önlenmesine, hastanede yatış süresinin ve mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir/planlama: ST, DU, EAG; analiz/yorum: ST, DU; veri sağlama: EAG; yazım: ST, DU; gözden geçirme ve düzeltme: EAG; onaylama: ST, DU, EAG.

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Konya Ticaret Odası Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 24.02.2020, karar no: 41901325-050.99.

## **KAYNAKLAR**

1. Özkan EA, Yeşilyurt Y, Çılsal Z, Yılmaz N, Öztürk O, Sadıgov A. Akut gastroenteritle çocuk polikliniğine başvuran hastalardaki rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Bozok Tıp Dergisi*. 2020;10(3):61-4.
2. Çiftçi N, Maçın S. adenovirüs ve rotavirüs gastroenterit sıklığının araştırılması. *Sağlık Akademisi Kastamonu*. 2021;6(1):43-51.
3. Kızılırmak A, Çalışkan E, Temizkan RC. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2017;9(2):35-9.
4. Aytaç Ö, Şenol FF, Öner P, Erkmen N, Aslan R, Doğukan M ve ark. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2020;77(2):179-84.
5. Gülbudak H, Kurnaz N, Ülger ST, Taşdemir EV, Bozlu G, Türkegün M ve ark. Akut gastroenteritli

- hastalarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığının araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg. 2019;77(2):185-94.
6. Bayırlı Turan D, Karaaslan F, Kuruoğlu T, Şerefhanoglu K. Yatarak tedavi gerektiren akut ishallerli çocukların rotavirüs ve enterik adenovirüs enfeksiyonu yönünden değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2020;14(3):220-24.
  7. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığı. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi. 2010;1(1):41-5.
  8. Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal infections. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2014;8(2):71-81.
  9. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001-2008. Wkly Epidemiol Rec. 2008;83(47):421-5.
  10. Malek MA, Teleb N, Abu-Elyazeed R, Riddle MS, El Sherif M, Steele AD et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in countries in the Eastern Mediterranean Region. J Infect Dis. 2010;202(1):12-22.
  11. Bányai K, Estes MK, Martella V, Parashar UD. Viral gastroenteritis. Lancet. 2018;392(10142):175-86.
  12. Çelik AY, Emiroğlu M, Kurtoğlu MG, Aşkın İ, Odabaş D. Akut gastroenteritli 0-5 yaş arası çocuklarda viral etkenlerin sıklığının araştırılması. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2016;10(2):101-6.
  13. Meral M, Bozdayı G. Dünyada ve ülkemizde rotavirus epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2010;40(1):1-10.
  14. İnan N, Kabakoğlu Ünsar E, Demirel A, Mamçu D, Sönmez E, Arısoy A. Akut viral gastroenterit öntanılı vakalarda rotavirus, adenovirus ve norovirus sıklığının araştırılması. ANKEM Dergisi. 2014;28(1):14-9.
  15. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of rotavirus and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. Türkiye Klinikleri J. Medical Science. 2010;30(1):174-9.
  16. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S. Frequency and serotype features of Rotavirus in 0-5 age children with acute gastroenteritis. Türkiye Klinikleri J. Pediatr. 2007;16(3):165-70.
  17. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda Rotavirus ve Adenovirus antijenlerinin araştırılması. JCEI. 2014;5(2):256-60.
  18. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Detection of rotavirus and adenovirus in children with acute gastroenteritis. Klimik Dergisi. 2010;23(1):15-7.
  19. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Frequency of rotavirus infection in children with gastroenteritis in a tertiary hospital. Dicle Tıp Dergisi. 2013;40(2):212-5.
  20. Oğuz S, Kurt F, Tekin D, Aldemir Kocabaş B, İnce E, Suskan E. Çocuk Acil servisinde rotavirus gastroenteritlerinin yükü. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2014;8(4):99-104.
  21. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an overview. Clin Microbiol Rev. 2008;21(1):198-208.
  22. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis. 2006;12(2):304-6.
  23. Coşkun USŞ, Kasap T. Frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis. Journal of Contemporary Medicine. 2019;9(1):85-8.
  24. Terzi HA, Aydemir Ö. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. Sakarya. Sakarya Tıp Dergisi. 2018;8(4):746-52.
  25. Boga JA, Melon S, Nicieza I, De Diego I, Villar M, Parra F et al. Etiology of sporadic cases of pediatric acute gastroenteritis in Asturias, Spain, and

- genotyping and characterization of norovirus strains involved. *J Clin Microbiol.* 2004;42(6):2668-74.
26. Filho EP, da CostaFaria NR, Fialho AM, de Assis RS, Almeida MM, Rocha M et al. Adenoviruses associated with acute gastroenteritis in hospitalized and community children up to 5 years old in Rio de Janeiro and Salvador, Brazil. *J Med Microbiol.* 2007;56(3):313-9.
27. Mickan LD, Kok TW. Recognition of adenovirus types in faecal samples by southern hybridization in South Australia. *Epidemiol Infect.* 1994;112(3):603-13.
28. Üstebay S, Üstebay DÜ, Ertekin Ö. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirüs ve rotavirüs sıklığı. *Kafkas Journal of Medical Sciences.* 2019;9(1):6-10.



## PROGNOSTIC FACTORS IN DEEP NECK INFECTION

### *Derin Boyun Enfeksiyonunda Prognostik Faktörler*

Ela CÖMERT<sup>1</sup> , Buğra ŞİMŞEK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** The present study aimed to evaluate the prognostic importance of hematologic test findings in addition to the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, systemic inflammation response index, and C-reactive protein in the patients with deep neck infection and to compare these results with healthy subjects.

**Material and Methods:** The study included 32 patients diagnosed as deep neck infection and treated by surgical intervention and parenteral antibiotics. As none of the patients had life-threatening complications, the prognosis was determined by the length of stay in the hospital. The effect of age, sex, pre-treatment blood parameters, abscess culture results, and medical comorbidities on prognosis were analysed. Pre- and post-treatment blood parameters were compared in each patient. Blood parameters were also compared between healthy subjects and patients.

**Results:** When comparing patients with length of stay in the hospital  $\leq 7$  days and  $> 7$  days, significant differences were observed for age ( $t=-2.568$ ,  $p=0.015$ ) and red blood cell distribution width values obtained preoperatively ( $Z=-2.343$ ,  $p=0.019$ ). The correlation analysis revealed a positive correlation between age and length of stay in the hospital. ( $r=0.450$ ,  $p=0.010$ ), and between length of stay in the hospital and comorbidity ( $r=0.366$ ,  $p=0.039$ ). *Logistic Regression* analysis revealed that age could be the best marker in the prediction of the patients with worse prognosis (percentage of predicting patients with worse prognosis=73.3%,  $B=0.054$ ,  $Wald=4.967$ ,  $p=0.026$ ).

**Conclusion:** The present study confirmed that the prognosis was worse in older patients and patients with comorbid disease whereas no relation was observed between the inflammatory markers and prognosis.

**Keywords:** Neck, abscess, prognosis

#### ÖZ

**Amaç:** Çalışmanın amacı derin boyun enfeksiyonu olan hastalarda nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, monosit-lenfosit oranı, sistemik inflamasyon yanıt indeksi ve C-reaktif proteini de içeren hematolojik testlerin prognostik öneminin incelenmesi ve bu sonuçların sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, derin boyun enfeksiyonu tanısı almış ve cerrahi ve parenteral antibiyoterapi ile tedavi edilmiş 32 hasta dahil edildi. Hiçbir hastada hayatı tehdit eden komplikasyona rastlanmadı ve prognoz belirteci olarak hastanede kalış süresi değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, tedavi öncesi kan parametreleri, apse kültür sonucu ve medikal komorbiditelerin prognoza etkisi araştırıldı. Her hastada cerrahi öncesi ve sonrası kan değerleri kıyaslandı. Ayrıca hasta ve sağlıklı bireylerin kan sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastanede kalış süresi  $\leq 7$  gün ve  $> 7$  günden çok olan hastalar karşılaştırıldığında, yaş ( $t=-2.568$ ,  $p=0.015$ ) ve cerrahi öncesi eritrosit dağılım genişliği ( $Z=-2.343$ ,  $p=0.019$ ) değerleri açısından anlamlı fark saptandı. Korelasyon analizi sonrasında yaş ve hastanede kalış süresi arasında ( $r=0.450$ ,  $p=0.010$ ) ve hastanede kalış süresi ve komorbidite arasında ( $r=0.366$ ,  $p=0.039$ ) pozitif korelasyon tespit edildi. Lojistik regresyon analizi sonrası yaşın kötü prognozu öngörmeye en iyi parametre olabileceği saptandı (kötü prognozlu hastaları öngörme yüzdesi: %73.3,  $B=0.054$ ,  $Wald=4.967$ ,  $p=0.026$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma, ileri yaş ve komorbiditesi olan hastalarda derin boyun enfeksiyonu prognozunun kötü olabileceğini desteklemiştir. İnflamatuvar değerler ile prognoz arasında ilişki gözlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Boyun, apse, prognoz



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB A.D., Yenışehir, Yahşihan KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 505 4883955

**Received / Geliş Tarihi:** 22.01.2022

**Dr. Ela CÖMERT**

**E-mail / E-posta:** drelacomert@gmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 08.03.2022

## INTRODUCTION

Deep neck infection (DNI) is an infection of the potential anatomical spaces of the neck with the formation of cellulitis, phlegmon, or abscess. It presents as swelling and induration in the neck at the region of the spaces that are involved. The primary sources of DNI are dentition, oropharynx, salivary glands, malignancies, and foreign bodies (1). The commonly cultured organisms from DNI are mostly the organisms of the oral and oropharyngeal flora, including *Streptococci*, *Peptostreptococcus* species, *Staphylococcus aureus*, and anaerobes (2). Suspicion, examination, and radiologic evaluation are the main steps of diagnosis. A neck computed tomography (CT) with contrast is usually adequate for diagnosis and differentiation of cellulitis, phlegmon, and abscess. Treatment options include parenteral antibiotics, airway management, and surgical intervention depending on the process of the infection. Patients with cellulitis, phlegmon, or adenopathy are treated with parenteral antibiotics and discharged on oral treatment with close follow-up (3). Patients with phlegmon are treated with parenteral antibiotics for 48-72 hours and rescanned. If an abscess is diagnosed, patients undergo surgical drainage (3).

Although the incidence of DNI has been diminished with the availability of antimicrobial therapy and radiologic techniques, life-threatening complications can still be seen including mediastinitis, upper airway stress, tracheotomy, sepsis, and jugular vein thrombosis (4). It is important to predict the patients with a poor prognosis initially. Although DNI is an inflammatory disease, a few reports have been focused on the effect of hematologic and inflammatory markers including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), leukocyte count, and C-reactive protein (CRP) (5-7). In addition, according to our literature search, the effect of inflammatory markers including NLR, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR), systemic inflammation response index (SIRI) on prognosis of DNI has not been investigated.

The present study aimed to evaluate the prognostic importance of hematologic test findings in addition to NLR, PLR, MLR, SIRI, and CPR in the patients with DNI and to compare these results with healthy subjects. The effect of patients' demographic features on prognosis was also analysed.

## MATERIALS AND METHODS

The study was designed as a retrospective case-control study. All procedures performed in this study were compliant with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the local ethics committee (Kırıkkale University Ethics Committee of Non-interventional Research, date: 21.10.2021, issue number: 2021.10.18).

The study included 32 patients diagnosed as DNI and treated by surgical intervention and parenteral antibiotics between April 2017 and August 2021. Cases of peritonsillar abscess treated by transoral incision without cervical drainage and DNI patients treated medically were not included. None of the patients needed second surgical intervention. All the data were provided retrospectively from patients' medical files. All patients were submitted to clinical examination. A neck CT was performed in all cases to find the potential focus of infection and evaluate the extension of the suppurative process.

Age, gender, comorbidity, microbiological culture results, and length of stay in the hospital (LSH) were recorded for all patients. In addition, the venous blood samples taken from the patients on the first admission to the hospital and before discharge from the hospital were examined and the blood hemoglobin level (reference range:10-18 g/dL), leukocyte (reference range:4400-11300/uL), neutrophil (reference range:1500-9600/uL), lymphocyte (reference range: 1000-6000/uL), monocyte (reference range:100-1400/uL), and platelet (reference range: 150,000-500,000/uL) count values were

determined using an analysis device (Mindray BC-6800, Shenzhen, China). Furthermore, CRP (reference range: 0.15-5 mg/dL) levels were obtained using original kits (Roche) on an automatic device (Roche Diagnostic COBAS c501). NLR, PLR, MLR, and SIRI values were examined.

Surgical treatment was performed within 72 hours after admission in all cases. All patients received intravenous antibiotics (ampicillin-sulbactam 1.5 g every 6 hours + metronidazole 500 mg every 12 hours) from admission to discharge. The surgical treatment provided was incision and drainage either under local or general anaesthesia.

Since the changes depending on ethnic origin could be seen in hematologic data and normative values of SIRI had not been established, 24 healthy subjects who had no infection, history of systemic disease, and medication were included in the study to present the normative values.

As none of the patients had life-threatening complications, the prognosis was determined by LSH. The average LSH of the patients was found to be 7 days. So, the patients were grouped as the patients with LSH  $\leq 7$  days, representing the good prognosis, and the patients with LSH  $> 7$  days, representing the poor prognosis. The effect of age, sex, pre-treatment blood parameters, abscess culture results, and medical comorbidities on prognosis were analysed. Pre- and post-treatment blood parameters were compared in each patient. Blood parameters were also compared between healthy subjects and patients.

#### Statistical Analysis

The *Kolmogorov-Smirnov* test was used to determine whether the study parameters were normally distributed among the groups. The categorical variables were analysed using *Pearson's chi-square* test ( $p < 0.05$ ). The

parametric study findings were analysed using the *Independent Samples t-test* ( $p < 0.05$ ). Non-parametric study findings were statistically analysed using the *Mann-Whitney U* test ( $p < 0.05$ ).

Preoperative and postoperative continuous variables were analysed using the Paired Samples t-test and the Wilcoxon Signed-Rank test ( $p < 0.05$ ). *Spearman's rho* Correlation test was used to determine the presence of correlation between parameters belonging to patients ( $p < 0.05$ ). The *ROC-Curve* test was used to determine which study parameters predict the patients' prognosis, and the sensitivity and specificity rates of the parameters were determined by obtaining "cut-off" values. In addition, the *Logistic Regression* test was used to determine the "best parameter" ( $p < 0.05$ ).

## RESULTS

Odontogenic (n=13, 40.6%), upper airway (n=12, 37.5%) and salivary gland infections (n=7, 21.9%) were the causes of DNI. The concomitant comorbid disease was detected in 14 patients. Of these patients, 2 had the chronic obstructive pulmonary disease, 7 had hypertension, 7 had diabetes mellitus, 1 had chronic renal failure and 1 had hypothyroidism. Growth in abscess culture was seen in 10 patients. *Staphylococcus aureus* was the most commonly isolated organism. *Staphylococcus epidermidis*, coagulase-negative *Staphylococcus*, *Staphylococcus hominis*, and *Corynebacterium matruchotii* were the others isolated from abscess culture. Twenty-five (78%) patients had one space involvement including submandibular (n=14), level II (n=8), submental (n=3) whereas 2-3 neck spaces were involved in 7 patients (22%) including level II and parapharyngeal space (n=3), level II and submandibular space (n=2) and submandibular and submental space (n=2).

**Table 1:** The demographic data, growth in culture, length of stay in the hospital, and preoperative and postoperative hematologic results of the DNI patients and healthy subjects.

Variable	DNI		Healthy Subjects	
	Mean ± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean ± SD/ Median (min-max) n (%)	t/Z/X <sup>2</sup>	p
Age (year)	47.28±18.55	43.67±14.20	0.795*	0.430
Gender	Male	15 (26.3%)	12 (21.4%)	0.054‡ 0.817
	Female	17 (30.4%)	12 (21.4%)	
Comorbidity	No	18 (56.2%)	-	-
	Yes	14 (43.8%)	-	-
Culture	Negative	22 (68.8%)	-	-
	Positive	10 (31.2%)	-	-
Length of stay in hospital (day)	7 (2-20)	-	-	-
Hemoglobin level-preoperative	12.85±2.39	13.40±1.62	-0.969*	0.337
Leukocyte count-preoperative	14393±4719.01	8182±2907.71	5.682*	<0.001
Neutrophil count-preoperative	11270±4683.20	4648±1715.99	6.591*	<0.001
Lymphocyte count-preoperative	2015±712.82	2243±597.63	-1.266*	0.211
Monocyte count-preoperative	893±507.18	448±166.73	4.124*	<0.001
MPV-preoperative	10.18±1.50	9.83±0.96	0.986*	0.329
RDW-preoperative	13.15 (22-24)	13.40 (12-17)	-0.572†	0.567
Platelet count-preoperative (^10 <sup>3</sup> )	318.5 (185-489)	266.5(189-398)	-1.250†	0.211
NLR-preoperative	5.21 (1.96-30.47)	1.93 (1.17-6.42)	-5.033†	<0.001
PLR-preoperative	172.56 (76.49-406.90)	111.97 (85.52-232.75)	-2.616†	0.009
MLR-preoperative	0.38 (0.15-2.14)	0.18 (0.10-0.48)	-4.206†	<0.001
SIRI-preoperative	3925.68 (983.32-34947.20)	727.61 (361.09-4940.43)	-4.313†	<0.001
CRP-preoperative	110.98±85.25	1.83±0.93	6.258*	<0.001
Hemoglobin level-postoperative	12.80±2.02	13.40±1.62	-1.189*	0.240
Leukocyte count-postoperative	8440 (4250-17820)	7270 (5070-15800)	-1.200†	0.230
Neutrophil count-postoperative	4790 (2370-11870)	4205 (2630-10330)	-0.480†	0.631
Lymphocyte count-postoperative	2538±727.89	2243±597.63	1.617*	0.112
Monocyte count-postoperative	505 (37-2870)	400 (270-770)	-1.433	0.152
MPV-postoperative	9.86±1.26	9.83±0.96	-0.088*	0.930
RDW-postoperative	13.45 (0-19)	13.40 (12-17)	-0.746†	0.456
Platelet count-postoperative (^10 <sup>3</sup> )	332.9±93583.62	276.7±53452.67	2.636†	0.011
NLR-postoperative	2.02(1.15-4.29)	1.93 (1.17-6.42)	-0.480†	0.631
PLR-postoperative	136.92±44.20	130.12±38.29	0.603*	0.549
MLR-postoperative	0.20 (0.02-1.04)	0.18 (0.10-0.48)	-0.149†	0.882
SIRI-postoperative	940.09 (91.29-12298.52)	727.61 (361.09-4940.43)	-1.275†	0.202
CRP-postoperative	10.32 (0-125.90)	1.65 (0.33-4.52)	-3.527*	<0.001

(\* Independent Samples t-test; (†) Mann Whitney U test; (‡) Pearson's chi-square test; p<0.05

DNI: deep neck infection, SD: standard deviation, min: minimum, max: maximum, N: number of participants, MPV: mean platelet volume, RDW: red blood cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, SIRI: systemic inflammatory response index, CRP: C-reactive protein

Comparison of DNI patients with healthy subjects revealed significant difference with respect to leukocyte ( $t=5.682$ ,  $p<0.001$ ), neutrophil ( $t=6.591$ ,  $p<0.001$ ) and monocyte counts ( $t=4.124$ ,  $p<0.001$ ), NLR ( $Z=-5.033$ ,  $p<0.001$ ), PLR ( $Z=-2.616$ ,  $p=0.009$ ), MLR ( $Z=-4.206$ ,  $p<0.001$ ), SIRI ( $Z=-4.313$ ,  $p<0.001$ ) and CRP values ( $t=6.258$ ,  $p<0.001$ ) preoperatively. In the postoperative period, significant differences existed only among platelet count ( $Z=2.636$ ,  $p=0.011$ ) and CRP values ( $t=-3.527$ ,  $p<0.001$ ) (Table 1).

Significant difference existed among leukocyte ( $Z=-4.862$ ,  $p<0.001$ ), neutrophil ( $Z=-4.824$ ,  $p<0.001$ ), lymphocyte ( $t=-3.281$ ,  $p=0.003$ ) and monocyte count ( $Z=-3.806$ ,  $p<0.001$ ), SIRI ( $Z=-4.712$ ,  $p<0.001$ ) NLR ( $Z=-4.693$ ,  $p<0.001$ ), PLR ( $Z=-2.861$ ,  $p=0.004$ ), MLR ( $Z=-4.151$ ,  $p<0.001$ ), and CRP values ( $Z=-4.684$ ,  $p<0.001$ ) when comparing preoperative and postoperative periods (Table 2).

When DNI patients were divided into two groups as patients with and without comorbidity, significant differences were observed in regard to LSH ( $Z=-2.040$ ,  $p=0.041$ ) and lymphocyte count ( $t=-2.426$ ,  $p=0.22$ ) (Table 3). Furthermore, culture growth ratios were different between these groups ( $X^2=4.073$ ,  $p=0.044$ ).

When DNI patients were divided into two groups according to LSH, significant differences were observed

in regard to age ( $t=-2.568$ ,  $p=0.015$ ) and RDW values obtained preoperatively ( $Z=-2.343$ ,  $p=0.019$ ) (Table 4). When DNI patients were divided into two groups as age  $\leq 51$  and age  $>51$ , significant differences were observed for LSH ( $Z=-2.540$ ,  $p=0.011$ ), RDW level obtained preoperatively ( $Z=-3.074$ ,  $p=0.002$ ), and platelet count measured postoperatively ( $Z=2.136$ ,  $p=0.041$ ) (Table 5). The correlation analysis applied to the data of all DNI patients revealed a positive correlation between age and LSH ( $r=0.450$ ,  $p=0.010$ ), between age and comorbidity ( $r=0.352$ ,  $p=0.048$ ), between age and RDW level values measured preoperatively ( $r=0.531$ ,  $p=0.002$ ), between LSH and comorbidity ( $r=0.366$ ,  $p=0.039$ ), and between LSH and RDW level values ( $r=0.459$ ,  $p=0.008$ ).

ROC-Curve test results revealed that the prognosis could be worse in patients older than 51-year-old (area=0.778,  $p=0.007$ , 73% sensitivity, 71% specificity), and in patients whose preoperative RDW level value was greater than 13.15 (area=0.743,  $p=0.019$ , 73% sensitivity, 71% specificity) (Table 6). Logistic Regression analysis revealed that the age of the patient could be the best marker in the prediction of the patients with worse prognosis (percentage of predicting patients with worse prognosis=73.3%,  $B=0.054$ ,  $Wald=4.967$ ,  $p=0.026$ ) (Figure 1).

**Table 2:** Comparison of preoperative and postoperative hematologic test results and inflammatory markers. *Independent Samples t-test, Mann Whitney U test, and Pearson's Chi-S-square test ( $p<0.05$ ).*

Variable	t / Z	p
Leukocyte-preoperative/ Lymphocyte-postoperative	-4.862†	<0.001
Neutrophil-preoperative/ Neutrophil-postoperative	-4.824†	<0.001
Lymphocyte-preoperative/ Lymphocyte-postoperative	-3.281*	0.003
Monocyte-preoperative/ Monocyte-postoperative	-3.806†	<0.001
Platelet-preoperative/ Platelet-postoperative	-0.842†	0.400
MPV-preoperative/ MPV-postoperative	1.481*	0.149
RDW-preoperative/ RDW-postoperative	-0.941†	0.347
NLR-preoperative/NLR-postoperative	-4.693†	<0.001
PLR-preoperative/PLR-postoperative	-2.861†	0.004
MLR-preoperative/MLR-postoperative	-4.151†	<0.001
SIRI-preoperative/SIRI-postoperative	-4.712†	<0.001
CRP-preoperative/CRP-postoperative	-4.684†	<0.001

(\*) *t* value, Paired Samples *t*-test; (†) *Z* value, Wilcoxon Signed Ranks test;  $p<0.05$ . MPV: mean platelet volume, RDW: red blood cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, SIRI: systemic inflammatory response index, CRP: C-reactive protein



**Table 3:** Comparison of DNI patients with and without comorbidity

Variable	Comorbidity (-)		Comorbidity (+)	
	Mean ± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean ± SD/ Median (min-max)/ n (%)	t/Z/X <sup>2</sup>	p
Age (year)	41.89±16.61	54.21±19.19	-1.946*	0.061
Gender	Male	10 (31.2%)	5 (15.6%)	1.245‡ 0.265
	Female	8 (25.0%)	9 (28.1%)	
Culture	Negative	15 (46.9%)	7 (21.9%)	4.073‡ 0.044
	Positive	3 (9.4%)	7 (21.9%)	
Prognosis	Good	12 (37.5%)	5 (15.6%)	3.030‡ 0.082
	Worse	6 (18.8%)	9 (28.1%)	
Length of stay in hospital (day)	7 (4-12)	9 (2-20)	-2.040†	0.041
Hemoglobin level-preoperative	13.33±	12.23±2.78	1.304*	0.202
Leukocyte count-preoperative	14223±4635.20	14611±4991.60	-0.227*	0.822
Neutrophil count-preoperative	1102±4484.92	11586±5079.97	-0.331*	0.743
Lymphocyte count-preoperative	2062±797.07	1954±611.44	0.417*	0.680
Monocyte count-preoperative	917±428.51	863±609.53	0.293*	0.771
MPV-preoperative	10.34±1.52	9.96±1.50	0.695*	0.492
RDW-preoperative	13.05 (0-19)	14 (0-22)	-1.464†	0.143
Platelet count-preoperative (^10 <sup>3</sup> )	263 (185-456)	333 (215-489)	-0.836†	0.403
NLR-preoperative	5.21 (1.96-30.47)	5.88 (2.01-17.97)	-0.266†	0.790
PLR-preoperative	171.28 (76.49-406.90)	177.37 (89.73-344.07)	-0.684†	0.494
MLR-preoperative	0.43 (0.16-1.00)	0.28 (0.15-2.14)	-0.760†	0.447
SIRI-preoperative	4730.29 (1020.58-20260.00)	2707.84 (983.32-34947.20)	-0.266†	0.790
CRP-preoperative	107.53±88.37	115.42±84.15	-0.256*	0.800
Hemoglobin level-postoperative	13.04±1.73	12.49±2.37	0.755*	0.456
Leukocyte count-postoperative	7725 (5200-16050)	8920 (4250-17820)	-1.045†	0.296
Neutrophil count-postoperative	4790 (2710-11380)	4950 (2370-11870)	-1.481†	0.138
Lymphocyte count-postoperative	2282±501.94	2866±852.54	-2.426*	0.022
Monocyte count-postoperative	450 (37-1220)	540 (250-2870)	-0.837†	0.403
MPV-postoperative	9.89±1.15	9.81±1.43	0.192*	0.849
RDW-postoperative	13.40 (12-19)	14.10 (0-17)	-0.760†	0.447
Platelet count-postoperative (^10 <sup>3</sup> )	323000±90858.65	345643±98885.02	-0.673*	0.506
NLR-postoperative	2.21 (1.15-3.81)	1.76 (1.28-4.29)	-1.481†	0.138
PLR-postoperative	144.36±43.17	127.36±45.24	1.082*	0.288
MLR-postoperative	0.21 (0.02-0.37)	0.17 (0.09-1.04)	-1.330†	0.184
SIRI-postoperative	1027.09 (91.29-4219.94)	940.09 (392.13-12298.52)	-0.494†	0.621
CRP-postoperative	14.29 (0-125.90)	6.63 (0-46.03)	-1.445†	0.149

(\* Independent Samples t-test; (†) Mann Whitney U test; (‡) Pearson's chi-square test; p<0.05

DNI: deep neck infection, SD: standard deviation, min: minimum, max: maximum, N: number of participants, MPV: mean platelet volume, RDW: red blood cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, SIRI: systemic inflammatory response index, CRP: C-reactive protein



**Table 4:** Comparison of DNI patients with respect to length of stay in hospital (prognosis)

Variable		Good Prognosis	Poor Prognosis	t/Z/X <sup>2</sup>	p
		Mean ± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean ± SD/ Median (min-max)/ n (%)		
Age (year)		40.00±18.78	55.53±14.89	-2.568*	0.015
Gender	Male	10 (31.2%)	5 (15.6%)	2.079‡	0.149
	Female	7 (21.9%)	10 (31.2%)		
Comorbidity	No	12 (37.5%)	6 (18.8%)	3.030‡	0.082
	Yes	5 (15.6%)	9 (28.1%)		
Culture	Negative	12 (37.5%)	10 (31.2%)	0.057‡	0.811
	Positive	5 (15.6%)	5 (15.6%)		
Pathological evaluation	Negative	7 (21.9%)	11 (34.4%)	3.348‡	0.067
	Positive	10 (31.2%)	4 (12.5%)		
Length of stay in hospital (day)		7 (2-7)	11 (8-20)	-4.879†	<0.001
Hemoglobin level-preoperative		12.95±2.36	12.73±2.51	0.248*	0.806
Leukocyte count-preoperative		13992±5066.07	14846.00±4423.10	-0.504*	0.618
Neutrophil count-preoperative		10752±4931.91	11858.00±4479.88	-0.661*	0.514
Lymphocyte count-preoperative		2124±729.21	1891.33±697.64	0.917*	0.366
Monocyte count-preoperative		899±618.27	886.67±364.20	0.067*	0.947
MPV-preoperative		10.02±1.59	10.35±1.42	-0.626*	0.536
RDW-preoperative		12.90 (0-19)	13.60 (0-22)	-2.343†	0.019
Platelet count-preoperative (^10 <sup>3</sup> )		265 (213-489)	332 (185-456)	-0.567†	0.571
NLR-preoperative		4.60 (2.01-30.47)	7.16 (1.96-17.97)	-1.114†	0.265
PLR-preoperative		169.44 (76.49-406.90)	186.40 (89.73-344.07)	-1.227†	0.220
MLR-preoperative		0.28 (0.16-2.14)	0.52 (0.15-0.95)	-0.963†	0.336
SIRI-preoperative		2741.90 (1067.13-34947.20)	7291.67 (983.32-14551.83)	-1.038†	0.299
CRP-preoperative		91.45±79.06	133.12±89.22	-1.401*	0.171
Hemoglobin level-postoperative		12.41±2.11	12.25±1.87	-1.185*	0.245
Leukocyte count-postoperative		8730 (5200-17820)	7530 (4250-16160)	0.755†	0.450
Neutrophil count-postoperative		5320 (2710-11870)	4540 (2370-11010)	-1.190†	0.234
Lymphocyte count-postoperative		2467±538.63	2617±910.37	-0.576*	0.569
Monocyte count-postoperative		500 (240-2870)	510 (37-940)	-0.435†	0.664
MPV-postoperative		9.81±1.03	9.91±1.24	-0.238*	0.814
RDW-postoperative		13.10 (0-19)	13.90 (12-18)	-1.550†	0.121
Platelet count-postoperative (^10 <sup>3</sup> )		326.6±78931.98	340.0±110312.20	-0.401*	0.691
NLR-postoperative		2.09 (1.15-4.29)	1.98 (1.28-2.54)	-1.190 †	0.234
PLR-postoperative		133.96±26.87	140.29±58.97	-0.399*	0.693
MLR-postoperative		0.21 (0.12-1.04)	0.17 (0.02-0.47)	-0.925†	0.355
SIRI-postoperative		941.75 (392.13-12289.52)	938.44 (91.29-1875.92)	-0.925†	0.355
CRP-postoperative		13.57 (0-125.90)	2.75 (0-37.00)	-1.644†	0.100

(\* Independent Samples t-test; (†) Mann Whitney U test; (‡) Pearson's chi-square test; p<0.05

SD: standard deviation, min: minimum, max: maximum, N: number of participants, MPV: mean platelet volume, RDW: red blood cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, SIRI: systemic inflammatory response index, CRP: C-reactive protein

**Table 5:** Comparison of DNI patients according to age

Variable		Age ≤51-year-old	Age >51-year-old	t/Z/X <sup>2</sup>	p
		Mean ± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean ± SD/ Median (min-max)/ n (%)		
Age (year)		31.75±10.24	62.81±9.59	-	-
Gender	Male	9 (28.1%)	6 (18.8%)	1.129‡	0.288
	Female	7 (21.9%)	10 (31.2%)		
Comorbidity	No	11 (34.4%)	7 (21.9%)	2.032‡	0.154
	Yes	5 (15.6%)	9 (28.1%)		
Culture	Negative	12 (37.5%)	10 (31.2%)	0.582‡	0.446
	Positive	4 (12.5%)	6 (18.8%)		
Prognosis	Good	12 (37.5%)	5 (15.6%)	6.149‡	0.013
	Worse	4 (12.5%)	11 (34.4%)		
Length of stay in hospital (day)		7 (2-15)	10 (5-20)	-2.540†	0.011
Hemoglobin level-preoperative		12.86±2.37	12.84±2.49	0.022*	0.983
Leukocyte count-preoperative		13186±4551.84	15599±4711.63	-1.473*	0.151
Neutrophil count-preoperative		9974±4283.80	12567±4836.28	-1.605*	0.119
Lymphocyte count-preoperative		2133±651.67	1896±771.68	0.938*	0.356
Monocyte count-preoperative		843±366.18	944±626.15	-0.558*	0.581
MPV-preoperative		9.74±1.21	10.61±1.67	0.921*	0.364
RDW-preoperative		12.80 (0-17)	14.00 (0-22)	-3.074†	0.002
Platelet count-preoperative (^10 <sup>3</sup> )		339.50 (185-489)	261.00 (213-456)	-0.848†	0.396
NLR-preoperative		4.21 (2.01-14.07)	7.08 (1.96-30.47)	-1.508†	0.132
PLR-preoperative		171.28 (76.49-226.09)	177.37 (82.65-406.90)	-0.151†	0.880
MLR-preoperative		0.29 (0.19-1.00)	0.47 (0.15-2.14)	-0.226†	0.821
SIRI-preoperative		3188.46 (983.32-20260.00)	5827.62 (1020.58-34947.20)	-0.905†	0.366
CRP-preoperative		96.77±85.60	125.19±85.21	-0.941*	0.354
Hemoglobin level-postoperative		12.49±2.08	13.11±1.96	-0.874*	0.389
Leukocyte count-postoperative		7990 (5700-16050)	8735 (4250-17820)	-0.057†	0.955
Neutrophil count-postoperative		4690 (2710-11380)	5030 (2370-11870)	-0.075†	0.940
Lymphocyte count-postoperative		2494±615.04	2581±844.23	-0.330*	0.743
Monocyte count-postoperative		435 (37-1220)	520 (240-2870)	-0.604†	0.546
MPV-postoperative		9.58±1.37	10.13±1.11	-1.251*	0.221
RDW-postoperative		13.20 (0-17)	13.80 (0-19)	-1.622†	0.105
Platelet count-postoperative (^10 <sup>3</sup> )		366.34±80722.47	299.43±95884.63	2.136*	0.041
NLR-postoperative		2.04 (1.15-3.81)	2.03 (1.20-4.29)	-0.075†	0.940
PLR-postoperative		151.80±42.04	122.05±42.40	1.993*	0.055
MLR-postoperative		0.20 (0.02-0.37)	0.20 (0.09-1.04)	-0.226†	0.821
SIRI-postoperative		880.20 (91.29-4219.94)	1036.86 (468.68-12298.52)	-0.377†	0.706
CRP-postoperative		10.30 (0-125.90)	11.35 (0-52.23)	-0.075†	0.940

(\* Independent Samples t-test; (†) Mann Whitney U test; (‡) Pearson's chi-square test; p<0.05

SD: standard deviation, min: minimum, max: maximum, N: number of participants, MPV: mean platelet volume, RDW: red blood cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, SIRI: systemic inflammatory response index, CRP: C-reactive protein

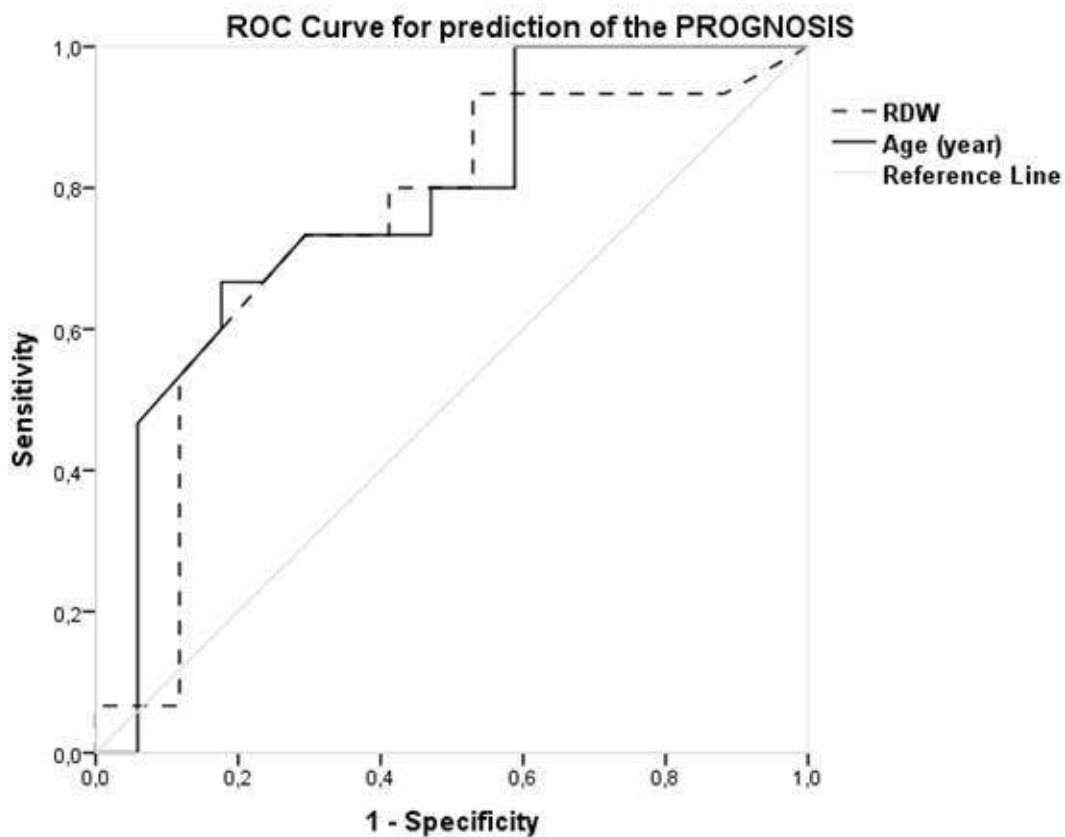
**Table 6:** ROC-Curve test and Logistic Regression analysis results.

ROC-Curve test for prediction of the Prognosis					
Variable	Area	p	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
Age	0.778	0.007	>51-year-old	73%	71%
RDW	0.743	0.019	>13.15	73%	71%

Logistic Regression test for prediction of the best marker of the Prognosis				
Variable		Predicted		
		Good	Poor	Percentage
Age	Observed	Good	12	70.6%
		Poor	4	23.3%
	Overall Percentage			71.9%
		B	Wald	p
		0.054	4.967	0.026

RDW: red blood cell distribution width



**Figure 1:** The ROC-Curve plot showing the parameters that can predict the prognosis in deep neck infection, preoperatively.

## DISCUSSION

Many reports focus on the prognostic factors in DNI. As the DNI-related mortality decreased over the years with the use of antibiotics, early diagnosis, and surgery (2), complications and LSH are analysed as prognostic factors (5,8). Especially LSH is found to be associated with repeated surgery, the presence of comorbidities, and complications (9,10). The median hospitalization of DNI is reported as 6-7 days (11,12). Compatible with the literature, the median hospitalization was found 7 days in our study.

NLR, PLR, and MLR are the parameters that are calculated from blood count. They reflect the general inflammatory condition of a patient and have been reported as useful prognostic indicators of various pathologies such as infection and oncologic inflammation (13). SIRI is also a hematologic inflammatory marker based on the counts of peripheral neutrophils, monocytes, and lymphocytes (14). As DNI is an infectious condition, the initial point of this study is to identify correlations between the prognosis of DNI and these hematologic markers. In addition, we investigated the effect of other parameters that are presented as prognostic factors in recent literature like age, comorbidities and culture growth.

Many reports focus on the significance of inflammatory markers on the recovery of upper airway infections and related DNI (5,15). NLR and CRP are the main markers that have prognostic value in the literature. A significant increase in NLR is detected in patients with acute bacterial tonsillitis and DNI with a cut-off value of 5.4 (15). In the study of Gallagher et al, NLR and CRP levels are used as diagnostic tests to predict LSH and a cut-off value for NLR of 4.65 and CRP of 82.5 are presented as predictors of long LSH (5). Age, the presence of comorbidities, a non-odontogenic site of origin, leukocyte counts higher than  $11.0 \text{ cells} \times 10^9/\text{L}$  at presentation and the need for both medical and surgical treatment, days elapsing between hospitalization and surgery were also presented as predictors of LHS (8,16).

Additionally, a cut-off value for NLR of 11.75 and CRP of 180 is determined as predictors of intensive care unit (ICU) admission (8,13). Age  $>55$  and CRP  $>15 \text{ mg/dL}$  emerged as factors correlated with persistent discharge after surgery (17). The presence of systemic disease, diabetes mellitus, involvement of multiple neck spaces, body temperature, leukocyte count, and CRP  $>100 \text{ } \mu\text{g/mL}$  were reported as predictors of complication (6, 7).

Our results supported that the inflammatory cells (leukocyte, neutrophil, lymphocyte, monocyte) and markers including CRP, SIRI, NLR, PLR, and MLR were higher in DNI patients than those of the healthy subjects. All these parameters decreased significantly after they were treated surgically except platelet count and CRP values which were measured still slightly higher than the healthy subjects. Patients with the comorbid disease had a poor prognosis when compared with patients without comorbid disease and growth in abscess culture was more frequent in patients with the comorbid disease. Our results revealed that patients with long LSH were older than patients with short LSH, and they have higher RDW values. Concurrently, most of the older patients had a poor prognosis and they stayed in the hospital longer. *Logistic Regression* analysis revealed that the age of the patient could be the best marker in the prediction of the patients with poor prognoses.

The main drawback of the present study is the limited number of the patient group. To have a homogeneous group and provide accuracy in our results, we did not include peritonsillar abscess, DNI with cellulitis, and phlegmon. We only included patients with DNI and abscess formation treated with surgery in addition to antibiotherapy.

In conclusion, the present study confirmed that the prognosis was worse in older patients and patients with comorbid disease whereas no relation was observed between the inflammatory markers and prognosis.

*Conflict of Interest:* None.

*Support and Acknowledgment:* None.

*Researchers' Contribution Rate Statement:*

Concept/Design: EC, BŞ; Analysis/Interpretation: EC, BŞ; Data Collection: EC, BŞ; Writer: EC, BŞ; Critical Review: EC, BŞ; Supervision: EC, BŞ.

*Ethics Committe Aproval:* Kırıkkale University Faculty of Medicine Non-interventional Ethics Committee, date: 21.10.2021, issue number: 2021.10.18.

## REFERENCES

1. Gabriel OT, Oyebanji O. A review and outcome of adenoidectomy performed in resource limited settings. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):1-4.
2. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck.* 2004;26(10):854-60.
3. Saluja S, Brietzke SE, Egan KK, Klavon S, Robson CD, Waltzman ML et al. A prospective study of 113 deep neck infections managed using a clinical practice guideline. *Laryngoscope.* 2013;123(12):3211-8.
4. Bakir S, Tanriverdi MH, Gün R, Yorgancılar AE, Yildirim M, Tekbaş G et al. Deep neck space infections: a retrospective review of 173 cases. *Am J Otolaryngol.* 2012;33(1):56-63.
5. Gallagher N, Collyer J, Bowe CM. Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker of deep neck space infections secondary to odontogenic infection. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021;59(2):228-32.
6. Wang LF, Tai CF, Kuo WR, Chien CY. Predisposing factors of complicated deep neck infections: 12-year experience at a single institution. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(4):335-41.
7. Boscolo-Rizzo P, Stellin M, Muzzi E, Mantovani M, Fuson R, Lupato V et al. Deep neck infections: a study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(4):1241-9.
8. Staffieri C, Fasanaro E, Favaretto N, La Torre FB, Sanguin S, Giacomelli L et al. Multivariate approach to investigating prognostic factors in deep neck infections. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(7):2061-7.
9. Kauffmann P, Cordesmeier R, Tröltzsch M, Sömmer C, Laskawi R. Deep neck infections: A single-center analysis of 63 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(5):e536-e541.
10. O'Brien KJ, Snapp KR, Dugan AJ, Westgate PM, Gupta N. Risk factors affecting length of stay in patients with deep neck space infection. *Laryngoscope.* 2020;130(9):2133-7.
11. Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(3):863-72.
12. Tapiovaara L, Bäck L, Aro K. Comparison of intubation and tracheotomy in patients with deep neck infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(10):3767-72.
13. Oya R, Takenaka Y, Imai T, Sato T, Oshima K, Ohta Y et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as prognostic hematologic markers of Bell's palsy: a meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2019;40(5):681-7.
14. Geng Y, Zhu D, Wu C, Wu J, Wang Q, Li R et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting postoperative survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int Immunopharmacol.* 2018;65:503-10.
15. Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylyu AC, Gerin F, Demir B, Sari M. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(9):1421-4.

16. Marioni G, Fasanaro E, Favaretto N, Trento G, Giacomelli L, Stramare R et al. Are panels of clinical, laboratory, radiological, and microbiological variables of prognostic value in deep neck infections? An analysis of 301 consecutive cases. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(2):214-18.
17. Liu SA, Liang MT, Wang CP, Wang CC, Lin WD, Ho HC et al. Preoperative blood sugar and C-reactive protein associated with persistent discharge after incision and drainage for patients with deep neck abscesses. *Clin Otolaryngol.* 2009;34(4):336-42.



## A THREE-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS OF VAGINITIS AGENTS IN PATIENTS ADMITTED TO A PRIVATE HOSPITAL

*Özel Hastaneye Başvuran Hastalarda Vajinit Etkenlerinin Üç Yıllık Retrospektif Analizi*

Özge ÜNLÜ<sup>1</sup> , Tülay ÇAĞLAR<sup>2</sup> , Mustafa Genco ERDEM<sup>3</sup> , Seda EKİCİ<sup>4</sup> ,  
Mehmet DEMİRCİ<sup>5</sup> 

<sup>1</sup>*İstanbul Atlas University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İSTANBUL, TÜRKİYE*

<sup>2</sup>*Beykent University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, İSTANBUL, TÜRKİYE*

<sup>3</sup>*Beykent University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, İSTANBUL, TÜRKİYE*

<sup>4</sup>*Veterinary Control Central Research Institute, ANKARA, TÜRKİYE*

<sup>5</sup>*Kirklareli University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, KIRKLARELİ, TÜRKİYE*

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** In this study, we aimed to present the pathogens detected as vaginal infection agents isolated from vaginal swab samples in adult patients admitted to the Department of Gynecology and Obstetrics of a private hospital in Istanbul for three years retrospectively.

**Material and Methods:** Vaginal swabs of adult non-pregnant patients admitted to Gynecology and Obstetrics outpatient clinics of a private hospital in Istanbul between 2016-2018 were included in this study. The samples were transferred quickly to the laboratory after sampling, and the infectious agents were identified with conventional bacterial culture methods.

**Results:** Identification results of 314 vaginal swab samples revealed that 28 (8.92%) had *C. albicans*, 13 (5.73%) had pathogens that cause aerobic vaginitis, and five (1.59%) had bacterial vaginosis agents. *C. albicans* was the highest among agents with a frequency of 8.92%, followed by *E. coli* (2.23%).

**Conclusion:** Our retrospective analysis revealed that *C. albicans* is the most frequent pathogen causing vaginitis in our hospital. As the pathogens causing vaginitis vary from region to region, we believe that monitorization of the epidemiological data is important.

**Keywords:** *Vaginitis; Candida albicans; retrospective analysis*

**Amaç:** Vajinitler, kadınlarda yaygın olarak görülen ve hastaneye gitme sıklığını arttıran önemli bir halk sağlığı sorunudur. Biz de bu çalışmada, 3 yıllık periyotta, İstanbul'da bir özel hastanenin kadın doğum bölümüne başvuran erişkin hastalarda vajinal sürüntü örneklerinden vajinal enfeksiyon etkeni olarak saptanan patojenleri retrospektif olarak ortaya koymayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 2016-2018 yılları arasında İstanbul'da bir özel hastanenin kadın hastalıkları ve doğum polikliniklerine başvuran, vajinit şüphesi olan, erişkin, hamile olmayan hastalardan vajinal sürüntü örnekleri alındı. Numuneler hızlıca laboratuvara ulaştırıldı ve klasik kültür yöntemleri kullanılarak tespit edilen etkenler incelendi.

**Bulgular:** Üç yıllık süreçte hastaneye başvuran 314 hastada saptanan etkenler incelendiğinde, 28'inde (%8.92) *C. albicans*, 13'ünde (%5.73) aerobik vajinit etkenleri ve beşinde (%1.59) bakteriyel vajinoz etkenleri saptandı. *C. albicans* %8.92 ile etkenler arasında en yüksek oranda saptanırken, bunu *E. coli*'nin (%2.23) takip ettiği görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda gerçekleştirdiğimiz retrospektif analizle, hastanemizde *C. albicans*'a bağlı vajinitlerle daha sık karşılaştığımız saptanmıştır. Vajinitlere neden olan etkenlerin bölgeden bölgeye farklılaşabilmesi ve hangi etkenlerle karşılaşılabilceğine dair bir perspektif sunması açısından epidemiyolojik verilerin takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** *Vajinit, Candida albicans, retrospektif analiz*



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü, Ahmet Sefik Kolaylı Street No:23/1, Keciören, ANKARA, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90 537 8946636

**Received / Geliş Tarihi:** 10.02.2022

**Dr. Seda EKİCİ**

**E-mail / E-posta:** seda.ergen@hotmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 08.04.2022

## INTRODUCTION

Vaginitis or vaginal infections are common clinical syndromes encountered in obstetrics and gynecology practice. The incidence of vaginal infections worldwide is increasing day by day, and they can occur at any age (1). The most common form of vaginitis, bacterial vaginosis, is a picture with the decrease of aerobic lactobacilli in the vaginal flora and the increase of anaerobe *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella*, and *Mycoplasma* species (2). Aerobic vaginitis, which is often confused with bacterial vaginosis due to reasons such as malodorous discharge and increased pH, is caused by aerobic pathogens or commensals, which often progress with rash, edema, and sometimes ulcerations in the inflamed vagina (3). *Candida* species, which may also be a member of normal vaginal flora, is an important infectious agent of vulvovaginitis. Although vulvovaginal candidiasis is a clinical case encountered by approximately 75% of adult women at least once in their lives, 45% of women have at least two episodes of infection each year (4). Vaginitis is a global health problem that can affect women, men, families, and communities. It can have serious consequences such as infertility, ectopic pregnancy, chronic pelvic pain, the risk of miscarriage, preterm birth, and the risk of delivery of a low birth weight baby. Therefore, proper prevention, treatment, and follow-up of these diseases are crucial (5,6). Thus, in our study, we aimed to reveal the pathogens detected as vaginal infection agents from vaginal swab samples in adult patients admitted to the gynecology and obstetrics department of a private hospital in Istanbul between 2016-2018 retrospectively.

## MATERIALS AND METHODS

### *Ethical Considerations*

This retrospective study was approved by the academic ethics committee of Medical Park Fatih Hospital, Istanbul, Turkey (Approval number: 2021-1-4) and

performed according to the Declaration of Helsinki. A waiver of consent was obtained, and patient confidentiality was maintained.

### *Study Design and Setting*

Clinical examinations of adult non-pregnant patients admitted to the outpatient clinics of a private hospital between 2016 and 2018 were performed by clinicians, and their vaginal symptoms were recorded. During the examinations, vaginal swab samples were taken using sterile swabs. All samples were quickly transferred to the microbiology laboratory. Each vaginal swab sample was inoculated on 5% sheep blood agar (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, UK), MacConkey agar (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, UK), and Chocolate agar (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, UK). All cultures were incubated for 48 hours at 37°C in an environment with 5% CO<sub>2</sub>. Also, each swab samples were gram-stained (7). Gram staining, colony morphology, and hemolytic reactions the on-blood agar medium were checked for the pre-characterization of the pure strains after the incubations. The identifications of these strains were performed according to routine tests such as DNase and catalase production, optochin and bacitracin susceptibility, CAMP and bile esculin test for Gram-positives, and indole, H<sub>2</sub>S or gas production, motility, urease production, citrate usage and fermentation of different carbohydrates for Gram-negatives (7). Identification of unidentified pathogens with conventional methods were performed with Vitek 2 Compact (Biomérieux, France). The diagnosis of bacterial vaginosis was evaluated according to the Nugent classification, and the diagnosis of aerobic vaginitis was evaluated according to the Donders criteria (8,9).

## RESULTS

The number and mean age of the patients admitted to the gynecology and obstetrics outpatient clinic and included in this study are shown in Table 1.

According to our retrospective analysis, two (7.14%) of 28 patients admitted to the hospital in 2016 had *Candida albicans*-derived vulvovaginitis. Also, bacterial vaginosis was detected in five (17.8%) patients; two (7.14%) of them had *Gardnerella vaginalis*, while three (10.7%) of them were infected with *Mobilincus* spp. Moreover, in the patients admitted in 2017, *C. albicans* was isolated from 14 (35.9%) of 39 patients, while *Escherichia coli* was detected in 1 patient diagnosed

with aerobic vaginitis. Finally, in 2018, *C. albicans* was detected as the agent of vulvovaginitis in 12 (4.86%) of 247 patients admitted to the hospital. In addition, *E. coli* was detected in 6 (2.43%), *K. pneumoniae* detected in 5 (1.59%) patients, *Streptococcus agalactiae* in 3 (1.21%), and also *Staphylococcus epidermidis*, *S. lugdunensis*, and *Pseudomonas putida* were found as the causes of aerobic vaginitis in one (0.40%) patient for each (Table 1).

**Table 1:** Demographic data of the patients and distribution of agents of vaginitis by years. n (%)

	2016	2017	2018	Total
<b>n:</b>	28	39	247	314
<b>Age (Mean±SD)</b>	36.44±11.08	32.07±6.56	33.16±8.75	33.36±8.77
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Normal Flora</b>	21 (75)	24 (61.54)	218 (88.26)	263 (83.76)
<i>Candida albicans</i>	2 (7.14)	14 (35.90)	12 (4.86)	28 (8.92)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 (7.14)	0 (0)	0 (0)	2 (0.64)
<i>Mobilincus</i> spp.	3 (10.71)	0 (0)	0 (0)	3 (0.96)
<i>E. coli</i>	0 (0)	1 (2.56)	6 (2.43)	7 (2.23)
<i>Klebsiella</i> spp.	0 (0)	0 (0)	5 (2.02)	5 (1.59)
<i>P. putida</i>	0 (0)	0 (0)	1 (0.40)	1 (0.32)
<i>S. epidermidis</i>	0 (0)	0 (0)	1 (0.40)	1 (0.32)
<i>S. lugdunensis</i>	0 (0)	0 (0)	1 (0.40)	1 (0.32)
<i>S. agalactiae</i>	0 (0)	0 (0)	3 (1.21)	3 (0.96)

The frequency of vaginal infections due to *C. albicans* among all factors detected was statistically significant (p <0.05).

Within a total of three years period, *C. albicans* was isolated from 28 (8.92%) of 314 patients admitted to the hospital's gynecology and obstetrics outpatient clinic. In addition, the agents of aerobic vaginitis were found in 18 (5.73%), while the agents of bacterial vaginitis were found in five (1.59%) of the patients. Moreover, *C. albicans* was evaluated as the most frequent agent in vaginal infections with a rate of 8.92%, which was followed by *E. coli* (2.23%).

The frequency of vaginal infections due to *C. albicans* among all agents detected was statistically significant (p <0.05).

## DISCUSSION

Vaginitis is an important health concern increasing morbidity (10,11). Most women experience vaginitis at some point in their lives (6). Neither its etiology nor the reasons for obtaining variable prevalence data in

different world regions are entirely clear, but it is important to know the epidemiology of vaginitis for preventing the transmission (12).

When the studies conducted in our country are considered, Kalkancı et al. reported *G. vaginalis*, *Candida* spp., and *E. coli* as the most frequent pathogens of vaginitis with the rates of 18.5%, 16.4%, and 10.9% respectively in their study conducted on 567 women in 2005 (13). Similar to our study, they noted that they also detected *Klebsiella* spp, coagulase-negative *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas* spp, and *S. agalactiae* in some cases. Atmaca et al., in their study on samples obtained from prostitutes in 1998, observed that *Gardnerella vaginalis* (19.4%), *Candida* spp (13.9%), and group B *Streptococci* (13.9%) were the most common agents (14). In our study, differently from the data of Kalkancı et al., and Atmaca et al., *C. albicans* was found as the dominant agent of vaginitis. Polat et al., detected *C. albicans* in 10.14% of 207 patients with vaginitis in the study conducted in Istanbul in 2012, which is similar to the rate (8.92%) we detected in our study (15). Açıkgöz et al., analyzed 8050 samples in their study conducted in 2002 and detected *Candida* spp. and *G. vaginalis* as the most common pathogens with the rates of 26.8% and 13.8%, respectively (16). Similar to the study by Açıkgöz et al., *C. albicans* was the most common vaginitis agent in our study.

When the studies from different parts of the world are examined, aerobic vaginitis was detected in 300 (15.4%) of 1948 patients who applied with vaginitis complaints in a study conducted in China between July and December 2011 (17). Also, it was observed that *S. aureus*, *E. coli*, and *E. faecalis* species were detected at a very high rate (99.33%) compared to the rest of the flora. However, Group B streptococci (0.67%) were found to be less than these species. In addition, aerobic vaginitis was observed in 116 (38.67%) of these 300 patients, while aerobic vaginitis was found with bacterial vaginitis in 101 (54.89%) and with vulvovaginal candidiasis in 48 (26.09%) of the

remaining 184 patients (17). Moreover, in another study conducted in China between April 2008 and August 2009, aerobic vaginitis was detected in 156 (23.74%), and mixed infections were detected in 84 of 657 patients admitted to the hospital with vaginal symptoms (18). In 32 of these 84 patients, aerobic vaginitis co-existed with vulvovaginal candidiasis (38.10%); also, bacterial vaginosis was found in 31 (36.90%), and trichomonal vaginitis was found in 21 (25%) of the patients (18). However, in our study, vaginitis due to *C. albicans* was more frequent. Razzak Al-Charrakh and Al-Greitty, in their study investigating the opportunistic bacterial pathogens of vaginitis, reported *S. aureus* (18.9%) as the most frequent pathogen and followed by *E. coli* (16.2%) (10). In our study, *E. coli* was found as the most frequent bacterial agent of vaginitis. Razzak, Al-Charrakh, and Al-Greitty also detected *K. pneumoniae* in 2 and group B *streptococcus* in 5 cases, similar to our study. However, *Trichomonas vaginalis* is not detected in any of the patients in this study (10). When the data obtained from previous studies are evaluated, there are differences in the distribution and the frequency of the agents of vaginitis from country to country, even from region to region. Moreover, it can be seen that the rate of the agents we have detected is relatively low.

Since the patients included in our study were patients who were admitted to private hospitals, the limitation of our study is that the socioeconomic status of our patients were middle and upper class, and our epidemiological data reflect patients included in this socioeconomic class.

In conclusion, according to the retrospective analysis we performed in our study, it was determined that vaginitis due to *C. albicans* is more frequent in our hospital. In order to prevent sexually transmitted diseases, it is important to know the epidemiology of vaginitis and control the distribution of its agents. Knowing the incidences of the agents of vaginitis that can be found at different rates in different regions may be useful for

clinicians to provide a perspective in their approach to these cases.

*Conflict of Interest:* None

*Support and Acknowledgment:* None

*Researchers' Contribution Rate Statement:*  
Concept/Design: ÖÜ, TC, MGE, MD;  
Analysis/Interpretation: TC; Data Collection: TC;  
Writer: MD Critical Review: SE, MD; Supervision: MD.

*Ethics Committee Approval:* Medical Park Fatih Hospital Ethics Committee, date:26.04.2021, issue number: 2021-1-4.

## REFERENCES

1. Parsapure R, Rahimiforushani A, Majlessi F, Montazeri A, Sadeghi R, Garmarudi G. Impact of health-promoting educational intervention on lifestyle (nutrition behaviors, physical activity and mental health) related to vaginal health among reproductive-aged women with vaginitis. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(10):e37698.
2. Krauss-Silva L, Almada-Horta A, Alves MB, Camacho KG, Moreira ME, Braga A. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14(1):1-10.
3. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):845-58.
4. Cengiz A, Cengiz L, Us E. Gebe kadınların vajinal akıntularından üretilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibakteriyellere duyarlılıkları. *OMÜ Tıp Dergisi.* 2004;21(2):84-9.
5. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JS. Vaginal microbiomes associated with aerobic vaginitis and bacterial vaginosis. *Front Public Health.* 2018;6:1-6.
6. Parsapour R, Majlessi F, Rahimiforushani A, Sadeghi R. Determination of factors affecting relapse of vaginitis among reproductive-aged women: An experimental study. *Electron Physician.* 2017;9(1):3499-507.
7. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *Int J Microbiol.* 2017;2017:4919404.
8. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29(2):297-301.
9. Donders G, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG.* 2009;116(10):1315-24.
10. Razzak MS, Al-Charrakh AH, Al-Greitty BH. Relationship between lactobacilli and opportunistic bacterial pathogens associated with vaginitis. *N Am J Med Sci.* 2011;3(4):185-92.
11. Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH. Evaluation and management of vaginitis. *J Gen Intern Med.* 1998;13(5):335-46.
12. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505-23.
13. Kalkancı A, Çiftçi B, Biri A, Kuştimur S, Güner H. Vajinit öntanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının etkenlerine göre dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2005;15(3):137-9.
14. Atmaca S, Elçi S, Gül K, Yayla M. Diyarbakır'daki hayat kadınlarında bazı vajinit ve cinsel temas ile

- bulaşan hastalık etkenleri üzerine bir araştırma. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst. 1998;8(1):27-30.
15. Polat E, Sirekbasan S, Aydın B, Yıldırım Z, Bağdatlı Y, Çepni İ ve ark. İstanbul'da hayat kadınları ile hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniği hastalarındaki vajinal kandidiyazın görülme sıklığının 10 yıl önceki oranla kıyaslanması. Turk Hij Den Biyol Derg, 2012;69(1):15-20.
16. Açıkgöz ZC, Turhan NÖ, Gamberzade Ş, Ark E, Göçer S. Vajen kültürlerinin mikrobiyolojik açıdan retrospektif olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2002;36(1):23-29.
17. Wang ZL, Fu LY, Xiong ZA, Qin Q, Yu TH, Wu YT et al. Diagnosis and microecological characteristics of aerobic vaginitis in outpatients based on preformed enzymes. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016;55(1):40-4.
18. Fan A, Yue Y, Geng N, Zhang H, Wang Y, Xue F. Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(2):329-35.



# KOMPLİKE OLMAYAN SELÜLİT VAKALARINDA FARKLI TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Evaluation of Different Treatment Options in Non-Complicated Cellulite Cases*

Bariş ERTUNÇ<sup>1</sup> , Mustafa ARSLAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, TRABZON, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin EAH, Enfeksiyon Hastalıkları kliniği, AMASYA, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Günlük pratiğimizde sıklıkla karşılaştığımız selülit vakalarında kullanımı önerilmekte olan seftriaksonun, yarı ömrünün uzun olması nedeni ile kılavuzlarda günde tek doz olarak kullanılabileceği belirtilmekle birlikte zaman zaman tedavide sorunlar ile karşılaşabilmekteyiz. Bu nedenle günde tek doz seftriakson tedavisinin etkinliğinin diğer ajanlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 2017 - 2019 yılları arasında hastanemizde tedavi edilmiş ve komplike olmayan 46 selülit hastası dahil edilmiştir. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edildi. Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile veriler değerlendirildi.  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Hastalar sefazolin, seftriakson günde 2 kez ve seftriakson günde bir kez alanlar olacak şekilde sırası ile Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 olarak gruplara ayrıldı. Grup-1 ve 2 arasında klinik cevap ve toplam tedavi süresi arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte Grup-3'te; Grup-1 ve 2'ye göre klinik cevap ve tedavi süresi daha uzun ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

**Sonuç:** Seftriaksonun günde tek doz kullanımı önerilmekle birlikte, sefazolin ve günde 12 saat ara ile uygulanan seftriakson tedavileri ile karşılaştırıldığında klinik cevabın daha geç alındığı görülmüştür. Bu hastalarda toplam tedavi süresi de daha uzun olmaktadır. Bu nedenle seftriaksonun tedavi başlangıcında 12 saat ara ile başlanmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Selülit, seftriakson, sefazolin

### ABSTRACT

**Objective:** Ceftriaxone is recommended for use in cellulite cases. It is indicated that its half-life is long and that it can be used as a single dose per day. However, we sometimes encounter problems in treatment. For this reason, the efficacy of once-dose ceftriaxone treatment was evaluated by comparing with other agents.

**Material and Methods:** In our study, 46 non-complex cellulite patients treated in our hospital between 2017 and 2019 were included. Demographic, clinical and laboratory data of the patients were obtained from the patient files. Data was evaluated with Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. Values with  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** The patients were divided into groups as Group-1, Group-2 and Group-3, respectively, as those who received cefazolin, ceftriaxone twice a day, and ceftriaxone once a day. There was no significant difference in clinical response and total treatment time between groups 1 and 2. In Group-3; clinical response and duration of treatment were longer and statistically significant compared to Groups-1 and 2.

**Conclusion:** One dose of ceftriaxone was recommended daily, but when compared with ceftriaxone treatment administered intermittently for 12 hours a day, the clinical response was later. The total treatment duration of these patients was also longer. For this reason, we think that it would be more appropriate to start ceftriaxone at an interval of 12 hours at the beginning of the treatment.

**Keywords:** Cellulitis, ceftriaxone, cefazolin



Yazışma Adresi / Correspondence:

T.C. SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, TRABZON, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 532 3950535

Geliş Tarihi / Received: 14.02.2022

Dr. Barış ERTUNÇ

E-posta / E-mail: drbarisertunc@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 14.03.2022

## GİRİŞ

Komplike olmayan selülit, orta şiddette pürülan olmayan ve sistemik enflamatuvar cevap sendromu kriterlerinden en az ikisi ile birlikte hipotansiyon, bağışıklık sistemini baskılayan hastalık veya ilaç kullanımı ve klinikte hızlı progresyonunun olmaması olarak tanımlanmaktadır (1). Yüzeysel cilt katmanlarının enfeksiyonu olarak tanımlanan komplike olmamış selülit toplumda yaygın olarak görülmektedir. Bu enfeksiyonlar ciddi bir morbidite ve mortaliteye neden olmamakla birlikte önemli bir işgücü kaybına neden olmaktadır. Ayrıca altta yatan faktörlerin düzeltilmemesi veya tedavideki yetersizliklere bağlı olarak tekrarlayan ataklarla da karşılaşılabilir. Genel olarak kısa süreli tedaviler önerilmekle birlikte bu hastaların uygun şekilde yönetilememesinin sonucunda antibiyotik kullanımı ve işgücü kaybı artacaktır (1).

Bu hastalarda ilk aşamada seçilecek antibiyotikler arasında Sefazolin ve Seftriakson bulunmaktadır. Seftriakson 12 saat ara ile kullanılmakla birlikte yarı ömrünün uzun olması nedeni ile günde tek doz olarak da kullanılabilir. Kılavuz ve textbook'larda Sefazolin 1 gr 6 saatte bir, Seftriakson 1 gr 12 saatte bir ve 2 gr 24 saatte bir olarak önerilmektedir (2-4).

Bu kılavuzlarda genel olarak ilk seçenek tedavilerin etkinliklerinin birbirlerine eşit oldukları vurgulanmaktadır. Pratik uygulamada da hem kullanım kolaylığı açısından hem de klavuz ve textbook önerisi olması nedeni ile günde tek dozluk rejimler ön plana çıkmaktadır (2-4). Bununla birlikte farklı doz seçeneklerinin uygulandığı hastalarda klinik cevabın alınmasında sorunlarla da karşılaşmaktayız. Bu nedenle çalışmamızda kılavuzlarda önerilen 3 farklı tedavi seçeneğinin etkinliklerinin ve kullanılabilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2017-2019 yılları arasında hastanemizde tedavi edilmiş ve komplike olmayan 46 selülit hastası dahil edilmiştir. Selülit tanısı klinik olarak etkilenen bölgede sınırları belirgin olmayan eritem, ödem, ısı artışı ve lezyon üzerinde hassasiyet ile konuldu. Cilt altı absesi olan vakalar, erizipel, romatolojik hastalıkların cilt tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar komplike olmayan selülit tanımlamasına uygun olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon, periferik venöz hastalık öyküleri, son 12 ay içerisinde kaç atak geçirdikleri, beyaz küre, C-Reaktif Proteinde (CRP) ve klinik cevabın değerlendirilmesinde kullanılabilirliğini düşündüğümüz hiperemide %50 azalma olduğu gün sayısı ile toplam tedavi süreleri çalışma formlarına kaydedildi. Hastalar almış oldukları antibiyotiklere göre sefazolin 1 gram 6 saatte bir (Grup-1), seftriakson 1 gram 12 saatte bir (Grup-2) ve seftriakson 2 gram 24 saatte bir (Grup-3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Diyabetes Mellitus ve periferik vasküler hastalığı olan selülitli hastaların klinik takiplerinde hipotansiyon, klinikte hızlı progresyon gibi faktörlerin olmaması durumunda çalışmaya dahil edilmişti.

Bu çalışma için yerel etik kurul onayı (Amasya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 02.12.2021, karar no: 159) alındı.

### İstatistiksel Analiz

Tüm verilerde tanımlayıcı istatistiksel analiz yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılımla uyumluluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Verilerimizin hepsinin normal dağılıma uymaması nedeni ile Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis kullanıldı. Ölçüm ile elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Sayılarak elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 12 (%26.1)'sine Sefazolin 1 gr 6 saat ara ile (Grup-1), 18 hastaya (%39.1) Seftriakson 1 gr 12 saat ara ile (Grup-2) ve 16 hastaya (%34.8) ise Seftriakson 2 gr 24 saat ara ile (Grup-3) uygulandı. Tüm hastaların 23 (%50)'ü erkek olup yaş ortalamaları 62.1±9.7 idi. Grup-1'de ki hastaların yaş ortalamaları 55.7±13.7; Grup-2'de 66.4±7.8 ve Grup-3'te ki hastalarda ise 62.0±4.5 olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.037). Kırk altı hastanın 27 (%58.7)'de Hipertansiyon (HT); 14 (%30.4)'de Diyabetes Mellitus (DM) ve 20 (%43.5)'de de Periferik venöz hastalık (PVH) mevcuttu. Grup-1 ve Grup-3'teki hastaların 4'ünde (sırası ile %33.3 ve %25) ve Grup-2'deki

hastaların ise 7 (%38.9)'de son 12 ay içerisinde tekrarlayan ataklar mevcuttu. Her üç gruptaki hastada da başlangıç beyaz küre (BK) ve C-Reaktif Protein (CRP)'de %50 azalmanın olduğu gün sayısı arasında belirgin bir fark saptanmadı (p değerleri sırası ile 0.730 ve 0.147). Grup-3'teki hastalarda komorbid hastalık olsun veya olmasın hiperemide gerileme ve toplam ortalama tedavi süreleri daha uzun olup sırası ile 5.1 ve 8.4 gün idi (p<0.001). Hiperemideki gerileme ve toplam tedavi süreleri Grup-1'deki hastalarda sırası ile 2.1 ve 5.2 gün iken; Grup-2'deki hastalarda 2.3 ve 5.4 gün idi (p değerleri sırası ile 0.296 ve 0.343). Komorbid hastalığı olanlar ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında klinik cevap ve toplam tedavi süreleri arasında belirgin bir fark bulunmamakta idi.

**Tablo 1:** Hastaların ortalama yaşları, önceki atak sayıları, DM öyküleri, ortalama laboratuvar ve klinik yanıt süreleri ile toplam tedavi süreleri

	Grup – 1 n=12	Grup – 2 n=18	Grup – 3 n=16	p			
				Grup-1-2-3	Grup-1-2	Grup-2-3	Grup-1-3
Ortalama yaş	55.7±13.7	66.4±7.8	62.0±4.5	0.037	0.027	0.062	0.225
Önceki atak sayısı	4	7	4	0.657			
DM öyküsü	3	5	6	0.739			
HT öyküsü	5	14	8	0.098			
PVH öyküsü	5	9	6	0.756			
CRP'de %50 azalma (gün)	3.0±0.1	3.0±0.1	3.3±0.7	0.147			
Hiperemide %50 azalma	2.1±0.3	2.3±0.8	5.1±1.2	<0.001	0.296	<0.001	<0.001
Klinik cevap süresi (gün)							
Başlangıç BK	12.7±0.9	12.9±1.6	13.1±1.5	0.730			
Toplam tedavi süresi	5.2±0.6	5.4±0.8	8.4±1.5	<0.001	0.343	<0.001	<0.001

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, PVH: Periferik vasküler hastalık, CRP: C-Reaktif protein, BK: Beyaz küre

## TARTIŞMA

Yirminci yüzyılın son çeyreğinden itibaren klinik kullanıma girmiş olan sefalosporinler  $\beta$ -laktam antibiyotikler grubunda yer almaktadır (2). Farklı mikroorganizmalarda direnç gelişimleri raporlanmakla birlikte günümüzde en sık kullanılan antibiyotik gruplarından birini oluşturmakta ve Penisilinler ile birlikte en sık tercih edildikleri endikasyonlardan biri de deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır (DYDE). DYDE tedavisinde oral veya intravenöz olarak I., II. ve III. kuşak sefalosporinler tercih edilebilmektedir (3-5). Seftriaksonun ciddi olmayan enfeksiyonlarda 1 gram 24 saatte bir olarak önerilmekle birlikte, hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda günlük toplam dozun bölünmüş dozlarda 4 grama kadar yükseltilebilmektedir (5,6).

Komplike olmamış selülit hastalarında tedavinin temelini altta yatan nedeninin düzeltilmesi ile birlikte yatak istirahati, etkilenen extremenin elevasyonu ve antibiyotik tedavisi oluşturmaktadır (3,5). Selülit tedavisinde kılavuz ve textbook önerilerinde ilk seçenек tedaviler arasında Sefazolin ve Seftriakson bulunmakta olup, seftriaksonun yarılanma süresinin uzunluğuna atıfta bulunulup günde tek doz kullanılabileceği de ifade edilmektedir (2-4,7,8). Fakat ilgili kaynakların atıflarına bakıldığında bu yayınların 1980'li yıllara kadar uzandığı görülmekte ve bu çalışmalarda esas olarak Sefotaksim üzerinden elde edilen verilere dayanarak Seftriakson ile ilgili yorum yapıldığı görülmektedir (9-11).

Kanıta dayalı kılavuzlar; kanıt düzeyi bakımından metaanaliz ve sistematik derlemelerin hemen ardından gelmektedir ve bilimsel olarak güvenilirlik düzeylerinin yüksek oldukları kabul edilmektedir. Tıp bilimlerinde bir bilginin ortalama değişme süresinin 3-4 yıl olduğu düşünülürse edindiğimiz bilgiler hızlı bir şekilde değişmektedir. Unutulmaması gereken diğer bir nokta da “doğruların mutlak gerçek olmadığıdır”. Seftriaksonun günde tek doz 1 gram olarak kullanılabilceğini ifade eden kaynakların atıfta buldukları çalışmalardan biri olan ve 1985 yılında

yayımlanmış olan Gordin ve arkadaşlarının çalışmasında Sefazolin ile Seftriakson karşılaştırılmıştır. Toplam 57 vaka ile yapılmış olan bu çalışmada Sefazolin grubunda ki hastaların ortalama iyileşme sürelerinin 4 (2-7 gün) gün olduğu, Seftriakson grubunda ise 4.5 gün (2-9 gün) olduğu belirtilmektedir (11). Çalışmamızda ise günde tek doz Seftriakson almış olan hastalardaki klinik cevap süresinin daha uzun olduğu, önerilen tedavi sürelerinin çok daha üzerinde olduğu görülmektedir. Akılda tutulması gereken diğer bir noktada selülit tedavisinin önceki yıllarda en az 10 gün olarak uygulanıyor olmasıdır. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise kısa süreli tedavilerin uzun süreli tedaviler kadar etkin olduğu gösterilmiş ve günümüzde selülit tedavisinde 5 günlük tedavinin yeterli olduğu belirtilmektedir (3,4,7).

Hastaların tedavileri düzenlenirken kılavuz bilgilerinin yanısıra kendi deneyimlerimiz ve hastaya ait özellikler de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda komorbid hastalıkların varlığından bağımsız olarak Seftriakson 2 gr 24 saat ara ile uygulamasının diğer tedavi rejimlerine göre klinik cevap ve toplam tedavi sürelerinde belirgin bir şekilde daha uzun olduğu hatta bu sürenin 14 güne kadar uzayabildiği görüldü. Bu nedenle de gereksiz şekilde hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve daha uzun süre antibiyotik kullanımına neden olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak günde tek doz Seftriakson uygulamasının hem klinik cevabın geç alınması hem de toplam tedavi süresini uzattığı görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına göre 6 saat ara ile Sefazolin veya 12 saat ara ile Seftriakson kullanımı daha etkin bulunmuştur. Bununla birlikte kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenlerle tedavinin başında 24 saat ara ile Seftriakson kullanımının klinik başarısızlık ile sonuçlanabileceği akılda tutulmalı ve klinik cevap alındıktan sonra ayaktan tedaviye geçişte kullanılmasının daha uygun olacağı görüşündeyiz.

*Çatışma Beyanı:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama: BE, MA; analiz-yorum: BE, MA; veri sağlama: BE; yazım: BE, MA; gözden geçirme ve düzeltme: BE, MA; onaylama: BE, MA

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Amasya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 02.12.2021, karar no: 159.

## KAYNAKLAR

1. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A Review. JAMA. 2016;316(3):325-37.
2. Lepak AJ, Andes DR. Cephalosporins. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia. Elsevier, 2019:268-84.
3. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2014;59(2):e10-52.
4. Sartelli M, Guirao X, Hardcastle TC, Kluger Y, Boormeester MA, Raşa K et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. World J Emerg Surg. 2018;13:58. doi: 10.1186/s13017-018-0219-9.
5. Pasternack MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotizing fasciitis, and subcutaneous tissue infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia. Elsevier, 2019:1282-306.
6. Kim BN, Peri AM, Paterson DL. Ceftriaxon. In: Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe SM, Hope W, Mccarthy JS, Mills J et al., eds. Kucers' THE USE OF ANTIBIOTICS A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs. 7th ed. New York. CRC Press, Taylor and Francis Group, 2018:464-529.
7. Esposito S, Bassetti M, Concia E, De Simone G, De Rosa FG, Grossi P et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update. J Chemother [Internet]. 2017;29(4):197-214.
8. Morris A. Cellulitis and erysipelas. Clin Evid (Online). 2003;(10):1878-83.
9. Craig WA. Interrelationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics in determining dosage regimens for broad-spectrum cephalosporins. Diagn Microbiol Infect Dis. 1995;(22):89-96.
10. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26(1):1-12.
11. Gordin FM, Wofsy CB, Mills J. Once-daily ceftriaxone for skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother. 1985;27(4):648-9.

## HYPERCALCEMIA DUE TO PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN A PATIENT WITH GRAVES' DISEASE

### *Bir Graves Hastasında Primer Hiperparatiroidiye Bağlı Hiperkalsemi*

Işıl KALAN SARI<sup>1</sup> , Ramazan COŞAR<sup>2</sup> , Şenay ARIKAN<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Dept. of Endocrinology and Metabolic Disorders, ANTALYA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Kırıkkale University Faculty of Medicine, Dept. of Endocrinology and Metabolic Disorders, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

Hyperthyroidism is a hypermetabolic condition associated with excessive production of thyroid hormones by the thyroid gland. Thyroid hormones play an important role in bone and calcium metabolism. Mild to moderate hypercalcemia due to hyperthyroidism has been reported in approximately one in five patients. Hypercalcemia due to hyperthyroidism is associated with decreased or subnormal parathyroid hormone levels. The co-occurrence of hyperthyroidism and primary hyperparathyroidism is rare. However, in patients with hyperthyroidism, it is necessary to evaluate the parathyroid glands if hypercalcemia persists after an euthyroid state is reached.

Here, we report the case of a 30-year-old man with hypercalcemia who had Graves' disease and primary hyperparathyroidism and was successfully treated with combined thyroid and parathyroid surgery.

**Keywords:** *Hyperthyroidism, hyperparathyroidism, hypercalcemia, Graves' disease*

Hipertiroidizm, tiroid bezi tarafından aşırı tiroid hormonu üretimi ile olan ilişkili hipermetabolik bir durumdur. Tiroid hormonlarının kemik ve kalsiyum metabolizması üzerine önemli etkileri vardır. Yaklaşık beş hastadan birinde hipertiroidiye bağlı hafif ila orta derecede hiperkalsemi bildirilmiştir. Hipertiroidiye sekonder hiperkalsemiye azalmış ya da subnormal parathormon seviyeleri eşlik eder. Hipertiroidizm ile hiperparatiroidizm birlikteliği nadir olarak görülmektedir. Bununla birlikte, hipertiroidi hastalarında ötiroid duruma ulaştıktan sonra hiperkalseminin devam etmesi durumunda paratiroid bezlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir.

Burada, hiperkalsemisi olan, Graves hastalığı ve primer hiperparatiroidizm tanısı alan, kombine tiroid ve paratiroid cerrahisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 30 yaşında bir erkek hasta olgusunu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** *Hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, hiperkalsemi, Graves hastalığı*

\* This case was presented at 17th European Congress of Endocrinology; 16-20 May 2015.



**Correspondence / Yazışma Adresi:**  
Antalya Training and Research Hospital, Endocrinology and Metabolism Department, ANTALYA, TÜRKİYE  
**Phone / Tel:** +90 0 533 9571209  
**Received / Geliş Tarihi:** 10.01.2021

**Dr. Işıl Kalkan SARI**  
**E-mail / E-posta:** isilaykalan@gmail.com  
**Accepted / Kabul Tarihi:** 12.04.2022



## INTRODUCTION

Thyroid hormones have effects on the regulation of bone metabolism. Mild to moderate hypercalcemia due to hyperthyroidism has been reported in approximately one in five patients (1). Although patients are usually asymptomatic, hypercalcemic crisis has been reported in the literature (1,2). The pathophysiology of hypercalcemia due to thyrotoxicosis is not fully understood. Increased calcium (Ca) mobilization from bone due to high bone turnover and a shortened bone remodeling cycle, as well as increased sensitivity of bone to parathyroid hormone (PTH) and increased catecholamine metabolism, have been demonstrated in hyperthyroidism (3-5). Hypercalcemia due to hyperthyroidism is associated with decreased or subnormal PTH levels (6). Thyroid disorders, such as thyroiditis, thyroid nodules, and thyroid carcinoma may coexist with parathyroid disorders (7-9). However the co-occurrence of hyperthyroidism and primary hyperparathyroidism (PHPT) is rare. Here, we report the case of a 30-year-old man who had Graves' disease (GD) and PHPT.

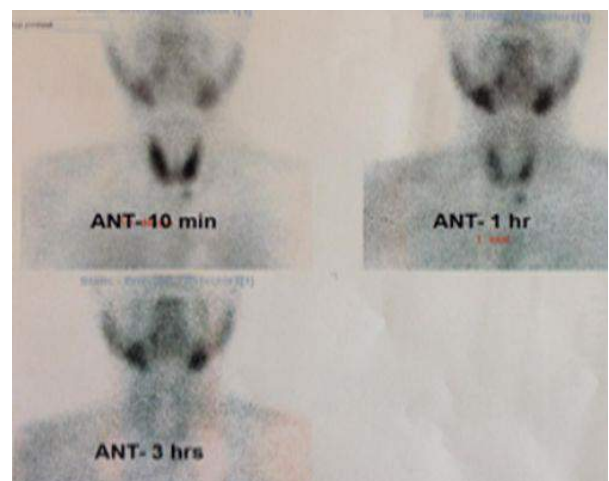
## CASE REPORTS

The 30-year-old male patient was admitted to our hospital with palpitations, heat intolerance, weight loss, fatigue, tremor, and sweating. He had a blood pressure of 130/90 mmHg, a heart rate of 102 beats/minute, and a temperature of 36.6 °C. He had warm and moist skin. Blood test revealed thyroid stimulating hormone (TSH) <0.03 µU/L (0.27-4.2), free triiodothyronine (fT3): 14.34 pg/ml (2-4.4), and free thyroxine (fT4): 3.91 pg/ml (1-1.7), anti-thyroid peroxidase (anti-TPO): 229 IU/ml (0-34) and TSH receptor autoantibodies (TRAbs): 0.73 U/L (0-1.75). Serum total Ca corrected for albumin was 11.05 mg/dl, and inorganic phosphorus (P) was 3.61 mg/dl. His PTH level was slightly elevated at 85.9 pg/ml, and the 25-hydroxyvitamin D level was 31.8 ng/ml. The reference ranges in our hospital were 8.8-

10.4 mg/dl for Ca, 2.5-4.5 mg/dl for P, 12-80 ng/l for PTH. Urine collected for 24 hours showed Ca excretion of 428 mg/day. The other laboratory parameters were within the normal range. Doppler ultrasonography revealed an enlarged thyroid gland with an inhomogeneous pattern and increased blood flow. Scintigraphy demonstrated enlarged thyroid gland. Because of the increased stimulation and function of the gland, activity was increased throughout the gland compared with background (Figure 1).



**Figure 1:** Technetium-99m (Tc-99m) pertechnetate thyroid scintigraphy (thyroid scan). Tc-99m shows an enlarged thyroid gland.



**Figure 2:** A lesion of the left lower parathyroid gland detected by 99mTc sestamibi scintigraphy.

Members of her family did not have thyroid disease. Although TRAbs was negative, Graves' disease was diagnosed based on clinical, ultrasonographic, and scintigraphic findings, as well as anti-TPO positivity, lack of family history, and age at diagnosis. In our hospital, TRAbs measurement included any TSH receptor antibody measurement (blockers or stimulants). Therefore, the patient was classified as antibody-negative Graves' disease, although this is rare. The patient was treated with propylthiouracil 300 mg/day and propranolol 20 mg twice daily. The treatment successfully controlled palpitations, tremors, and sweating. His thyroid function normalized two months later. When he became euthyroid, serum Ca level decreased to 10.8 mg/dl and PTH increased to levels suggestive of hyperparathyroidism (108 pg/ml). Scintigraphy of the parathyroid glands was performed and revealed a parathyroid adenoma (Figure 2). Subtotal thyroidectomy and parathyroidectomy were performed. Follow-up examinations showed normalization of serum Ca and PTH.

## DISCUSSION

The coexistence of hyperthyroidism and PHPT is rare (10-15). Arem et al. reported two patients with GD and PHPT (10). When the patients became euthyroid, their Ca levels decreased slightly and PTH levels increased. The patients were successfully treated by parathyroidectomy and subtotal thyroidectomy. Shuanzeng Wei et al. reported 21 patients with a history of GD, who developed parathyroid adenoma. The diagnosis was based on histology, intraoperative PTH monitoring, and other clinical features (11). In 11 patients, there was a history of radioactive iodine therapy GD. The authors emphasized that there may be an association between GD patients with a history of RAI and an increased risk of parathyroid adenoma. In the study by Abboud B et al, the prevalence of concurrent hyperparathyroidism in patients admitted for

elective hyperthyroid surgery was 13.5% (12). Thirteen of 96 patients had hyperparathyroidism. None of the patients had clinical manifestations of hypercalcemia. Of these 13 patients, 11 had parathyroid adenoma and two had parathyroid hyperplasia. In this retrospective study, the authors suggested that this coexistence is not so rare and that the parathyroid glands should be examined before surgery in asymptomatic hypercalcemic patients with hyperthyroidism, especially in the elderly. Another case report reported hypercalcemia with a normal PTH level of 37 pg/mL (range, 15-65) in a patient with hyperthyroidism. After the patient was treated with methimazole and radioiodine and became euthyroid, serum Ca levels remained high and PTH increased to abnormal levels suggestive of hyperparathyroidism (13). Thalhammer M et al. reported a case of a 53-year-old woman with GD and hypercalcemia (14). The PTH level was within the normal range. A parathyroid adenoma was diagnosed by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. Under treatment with carbimazole, the patient became euthyroid, a decrease in serum Ca level was observed, but the PTH level remained within the normal range. Parathyroidectomy with almost total thyroidectomy was performed. In our case, PTH increased when the patient became euthyroid. Thyroid hormone could enhance the osteoclastic effect of PTH and exacerbate hypercalcemia, which then leads to relative suppression of PTH secretion by the abnormal parathyroid tissue (10). However, the initial normal PTH level is suggestive of PHPT, because the PTH level would likely be suppressed if the hypercalcemia were caused by hyperthyroidism alone (13). In our case, scintigraphy of the parathyroid glands revealed an adenoma. If parathyroid scintigraphy is normal, parathyroid adenomas can be localized preoperatively by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and immunochemical examination (14). The best treatment is combined resection of the thyroid and parathyroid

glands in a single procedure when surgery is required (15).

In conclusion, hypercalcemia may occur in hyperthyroidism and may mask concomitant PHPT. Thus, if hypercalcemia persists after treatment of hyperthyroidism with high or unsuppressed PTH levels, this should indicate PHPT. To avoid repeated surgery and complications, it is necessary to evaluate parathyroid disease in hypercalcemic patients with GD.

*Conflict of Interest:* All authors declare that there is no conflict of interest

*Researchers' Contribution Rate Statement:* All authors made substantial contributions to the article. Idea-planning: IKS, ŞA; analysis-interpretation: IKS, RC; data acquisition: IKS, RC; manuscript preparation IKS, RC, ŞA and final manuscript approval IKS, ŞA.

*Support and Thanks:* There is no financial support.

*Informed Volunteer / Consent Form:* Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

## REFERENCES

1. Baxter JD, Bondy PK. Hypercalcemia of thyrotoxicosis. *Ann Intern Med.* 1966;65(3):429-42.
2. Chen K, Xie Y, Zhao L, Mo Z. Hyperthyroidism-associated hypercalcemic crisis: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(4):6017.
3. Nicholls JJ, Brassill MJ, Williams GR, Bassett JH. The skeletal consequences of thyrotoxicosis. *J. Endocrinol.* 2012;213(3):209-21.
4. Cardoso LF, Maciel LM, Paula FJ. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):452-63.
5. Dhanwal DK. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(2):107-12.
6. Mosekilde L, Christensen MS. Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism and thyroid function. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1977;84(3):566-75.
7. Beus KS, Stack BC. Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol.* 2004;25(5):308-12.
8. Morita SY, Somervell H, Umbricht CB, Dackiw AP, Zeiger MA. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery.* 2008;144(6):862-6.
9. Goldfarb M, O Neal P, Shih JL, Hartzband P, Connolly J, Hasselgren PO. Synchronous parathyroid carcinoma, parathyroid adenoma, and papillary thyroid carcinoma in a patient with severe and long-standing hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2009;15(5):463-8.
10. Arem R, Lim-Abraham MA, Mallette LE. Concomitant Graves' disease and primary hyperparathyroidism. Influence of hyperthyroidism on serum calcium and parathyroid hormone. *Am J Med.* 1986;80(4):693-8.
11. Wei S, Baloch ZW, LiVolsi VA. Parathyroid adenoma in patients with Graves' disease: a report of 21 cases. *Endocr Pathol.* 2015;26(1):71-4.
12. Abboud B, Sleilaty G, Mansour E, El Ghoul R, Tohme C, Noun R, Sarkis R. Prevalence and risk factors for primary hyperparathyroidism in hyperthyroid patients. *Head Neck.* 2006;28(5):420-6.

13. Cai X, Yousefzadeh P, Wang X. Hypercalcemia caused by concomitant Graves disease and primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Thyroid Res.* 2018;3(1):555603.
14. Thalhammer M, Cuk A, Pitzl H, Palitzsch KD. Concomitant Graves' disease and primary hyperparathyroidism: clinical implications and preoperative localization of parathyroid adenoma by fine needle biopsy. *CEJ Med.* 2006;1(3):298-305
15. Miani C, Bracale AM, Bresadola V, Motz E. Concomitant primary hyperparathyroidism, Graves' disease and vitamin D deficiency. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003;23(3):199-202.

## COVID-19 İLE EŞ ZAMANLI ENFEKTİF ENDOKARDİT OLAN BİR GEBE HASTA: OLGU SUNUMU

### *A Pregnant Covid-19 Patient with Concomitant Infective Endocarditis: Case Report*

Nurten Nur AYDIN<sup>1</sup> , Sibel İBA YILMAZ<sup>1</sup> , Murat AYDIN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE

#### ÖZ

COVID-19 pandemisi halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak etkisini sürdürmektedir. Bu salgının gebeliğin immunsupresif durumu nedeni ile gebelerde ve fetus üzerindeki etkileri hakkında endişeler bulunmaktadır. Gebe COVID-19 hastalarının yönetimi gebe olmayan hastalar gibi yapılmalıdır; ancak düşük, erken doğum, preeklampsi gibi komplikasyonlarda artış görülebilmektedir. Gebe COVID-19 hastaları enfektif endokardit gibi diğer enfeksiyon hastalıkları ile benzer nonspesifik semptom ve bulgularla başvurabilmektedir. Bu nedenle eşlik edebilecek diğer enfeksiyon hastalıklarının araştırılması, tanısının gecikmeden konulması olabilecek komplikasyonları engelleme açısından önemlidir. Olgumuz ateş, halsizlik, öksürük yakınması ile acil servise başvuran COVID-19 ile enfektif endokardit tanısı konan gebe bir hasta olup teşhisi, yönetimi ve sonucu bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebe, enfektif endokardit, Covid-19

#### ABSTRACT

The COVID-19 pandemic still continues to be a serious public health problem. There are concerns about the effects of this epidemic on pregnant women and the fetus due to the immunosuppressive state of pregnancy. The management of pregnant COVID-19 patients should be like non-pregnant patients; however, complications such as miscarriage, premature birth, and preeclampsia may increase. Pregnant COVID-19 patients may present with nonspecific symptoms and findings similar to other infectious diseases such as infective endocarditis. For this reason, it is important to investigate other accompanying infectious diseases and to make the diagnosis without delay in order to prevent possible complications. Our case is a pregnant patient who was admitted to the emergency department with the complaints of fever, weakness, cough and diagnosed with COVID-19 and infective endocarditis, and herein the diagnosis, management and outcome have been discussed.

**Keywords:** Pregnant, infective endocarditis, Covid-19



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +90 541 2992454  
**Geliş Tarihi / Received:** 27.01.2021

**Dr. Nurten Nur AYDIN**  
**E-posta / E-mail:** nurtennurkenc@hotmail.com  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 11.04.2022

## GİRİŞ

Pandemi ve halk sağlığı krizi olan Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19)'un diğer hastalıklarla birlikteliği günlük pratikte yaygınlaşmakta, özellikle belirli hasta gruplarında şiddeti artmaktadır. Gebelerde yapılan çalışmalarda viral solunum yolu patojenleri ile enfekte olanlarda klinik durumun kötüleşmesi nedeniyle erken doğum eyleminin gerçekleştiği, ölü doğumların olduğu ve solunumsal komplikasyonların gözlemlendiği bildirilmiştir (1). Ancak tek başına COVID-19'un gebeliğin sonlandırılmasına yönelik yeterli veri yoktur. COVID-19 nonspesifik semptom ve bulgular ile seyredebilir. Hem enfektif endokardit (EE) gibi kardiyak enfeksiyonlar hem de COVID-19 ateş, üşüme titreme, nefes darlığı, yorgunluk, öksürük ve miyalji ile bulgu verebilir (2). Bundan dolayı COVID-19'da eşlik eden diğer enfeksiyon hastalıklarının tanı konulması zor olabilmekte ve gecikebilmektedir.

Hastalarda COVID-19 tanısının, eşlik edebilecek diğer akut hastalıkların dışlandığı anlamına gelmediği unutulmamalıdır. Bu olgu sunumunda, COVID-19 testi pozitif geldiğinde diğer enfeksiyon hastalıkları için yüksek şüpheye sahip olan hastaların mutlaka diğer tanılar açısından da değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Yirmidört yaşında, 18 haftalık gebe hasta yaklaşık üç gündür olan halsizlik, ateş ve öksürük yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde gebelik dışında özellik olmayan hastanın vücut sıcaklığı: 38.1°C, diğer vital bulgular stabil olup fizik muayenede anormal bulgu yoktu. Kan ve idrar kültürü gönderilen hastanın laboratuvar değerlerinde C-reaktif protein (CRP): 31.1mg/L, Platelet:104×10<sup>9</sup>/L, lenfosit:0.55×10<sup>9</sup>/L saptandı. Nazo/orofarengeal sürüntü örneğinden COVID-19 gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) gönderilen hasta, sonuç çıkana kadar izole edilerek pozitif sonuçlanması üzerine destek tedavisi

planlandı. Takiplerinde şikayetleri devam eden hastanın laboratuvar değerleri CRP: 240mg/L, Lenfosit: 0.83×10<sup>9</sup>/L, Platelet: 52×10<sup>9</sup>/L, yatışının üçüncü gününde kan kültüründe Gram (+) kok üremesi olması üzerine medikal tedavisine tekoplanin 12 mg/kg iv 3 doz yükleme, 12 mg/kg iv idame eklendi. Aynı gün abortus meydana geldi. Etkeni metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) olan hastanın transtorasik ekokardiyografisi (TTE) normaldi. Ateşi, tekoplanin altındaki kan kültürlerinde MRSA üremesi devam eden hastaya transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapılarak mitral kapakta 0.6×0.6 cm boyutlarında vejetasyon saptandı. Hasta modifiye Duke kriterlerine göre EE olarak değerlendirilip tedavisi vankomisin 2×1gr iv şeklinde düzenlendi. Vankomisinin üçüncü gününde yüz bölgesinde kızarıklık ve kan değerlerinde nötropeni gelişen hastada ilaç allerjisi ve ilaca bağlı nötropeni düşünülerek Daptomisine 500 mg iv geçildi. Ateşi kontrol altına alınan, kan değerleri düzelen hastanın antibiyotik tedavisinin 13.gününde alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Kontrol TTE ile takip edilerek medikal antibiyotik tedavisi 6 haftaya tamamlanan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Bir çok virüsün gebelik sırasında anne ve fetüs üzerindeki bilinen etkileri, COVID-19'un potansiyel etkisi ve mekanizması hakkında bilgi sağlayabilir (3). Ancak erken gebelik döneminde COVID-19'un olası etkisi hakkında çok az bilimsel kanıt vardır. Şiddetli COVID-19 hastalığı gebelik komplikasyonlarına yol açabilmektedir (4). Yatışının üçüncü gününde spontan abortus gelişen hastamızda hafif şiddette COVID-19 bulguları olup abortus durumu tek başına COVID-19 ile ilişkilendirilememiştir.

COVID-19'un aritmi, akut koroner sendrom ve venöz tromboembolizm gibi kardiyovasküler komplikasyonları vurgulayan çeşitli yayınlar bulunmaktadır (5,6). Bununla birlikte, bildirilen az



sayıda EE ve COVID-19 birlikteliği vakası vardır. Bir vaka sunumunda septik emboli ile başvuran hastada EE ve COVID-19 tanısı koyulan hasta rapor edilmiş (7). Yayınlanan benzer vaka serilerine rağmen EE ve COVID-19 arasındaki ilişki bilinmemektedir. Literatürde COVID-19, gebe ve EE birlikteliği olan yalnızca bir olguya rastlanmış olup damar içi ilaç kullanım öyküsü olan gebe hastada *S. aureus* bakteriyemisi ve triküspit kapat endokarditi tespit edilmiş ve gebelik düşük ile sonuçlanmış (8). Olgumuzda EE etkeni *S. aureus* olup literatürdeki vakaya benzer olarak düşük ile sonuçlandı, ancak hastamızda EE için risk faktörü yoktu.

EE'e neden olan birçok mikroorganizma olup olgumuzda olduğu gibi *S.aureus*, EE'e en sık neden olandır (9). EE şüphesi yüksek COVID-19 hastalarında tanıda altın standart görüntüleme olan ekokardiyografi zorunludur. İlk TTE yapılarak sonuçsuz kalan hastalarda TEE planlanmalıdır (10). Olgumuza ateşi olması ve kan kültüründe *S. aureus* üremesi üzerine EE şüphesi ile TTE yapılmış, normal saptanmıştı. Uygun antibiyoterapiye rağmen kontrol kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine yüksek şüphe ile TEE yapılmış ve mitral kapakta 0.6x0.6 cm boyutunda vejetasyon saptanarak EE tanısı konulmuştu.

EE tedavisinde patojenlere göre özelleştirilmiş uzun süreli antibiyoterapi gerektirir. MRSA'nın etken olduğu EE tedavisinde ilk olarak vankomisin tercih edilir (11). Teikoplanin de EE tedavisinde tercih edilebilmektedir. Ancak MRSA'nın etken olduğu EE tedavisinde bazı çalışmalarda tedavi sırasında Teikoplanine direnç geliştiği ve tedavi başarısızlığı gösterilmiştir (12,13). Bu nedenlerle *S. aureus*'un neden olduğu EE'lerde öncelikli olarak Teikoplanin kullanımı önerilmemektedir (14). Olgumuzda kan kültüründe Gram (+) kok üremesi bildirildiğinde Teikoplanin verilmiş ancak EE tanımlanması üzerine güncel rehberler doğrultusunda ilk tercih olan Vankomisine geçilmişti. Uygun dozda verilen teikoplanin tedavisine rağmen kan kültüründe üremenin devam etmesi tedavi başarısızlığı olarak

değerlendirildi. Vankomisin tedavisi sırasında ilaca bağlı yan etki görülmesi üzerine MRSA endokarditinde alternatif tedavi olan daptomisin 10 mg/kg'a geçildi(11). COVID-19 ve EE artan tromboembolik olay riski ile ilişkilidir. Ancak EE ve COVID-19 birlikteliği olan hastalarda antikoagülan kullanımının klinik zorluğu bulunmaktadır. COVID-19 tanılı hastaların %20'sinde venöz tromboembolizm geliştiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (15). Oysaki EE tanılı hastalarda antikoagülan kullanımı, morbidite ve mortaliteyi artırabilir. Yapılan çalışmalarda, EE tanılı hastaların kafa içi kanama geliştirme ve hemorajik inme riskinin yüksek olduğu bulunmuştur (16). Bu nedenle EE ve COVID-19 hastalarında antikoagülan tedavinin risk ve faydalarının vaka bazında değerlendirilmesi gerekmektedir. Olgumuzda başvuru anında trombositopeni olması ve giderek derinleşmesi nedeni ile antikoagülan başlanması düşünülmüdü.

Gebelerde birinci ve ikinci trimesterde COVID-19'a bağlı düşük ile ilgili veriler sınırlıdır. Özellikle asemptomatik ve hafif seyirli COVID-19 olan gebeler, gebelik komplikasyonları açısından düşük risk altındadır(17,18). Gebelikte nadir görülen EE anne ve fetus için ciddi bir durum olmakla birlikte semptomların nonspesifik olması nedeni ile tanı gecikebilmektedir. Açıklanamayan ateşi olan ve üfürümü olan her gebe mutlaka EE yönünde taranmalıdır (19). Gebede EE'nin yönetiminde en önemli konu annenin ve bebeğin yaşamını korumaktır. Yapılan bir çalışmada fetal mortalite %16 oranında bulunmuştur (20). EE'nin hızlı tespiti ve uygun tedavi, hem maternal hem de fetal mortalite riskinin azaltılmasında önemlidir (19). Hastamız COVID-19 enfeksiyonunu hafif geçirdi ancak fetal eksitus ile doğum sonuçlandı. Bu durum uygun antibiyotik geç başlanması ve EE tanısının 7. günde konulması abortus sebebinin EE'ye bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Pandemi sırasında normal uygulamada çeşitli sınırlamalar olduğu için gebe EE hastasının yönetimi zor olabilir. COVID-19 tanısı alan hastalarda tam bir fizik

muayene yapılmalıdır. Nonspesifik semptomlarla başvurulabilmesi nedeni ile mutlaka diğer enfeksiyon hastalıkları akla gelmelidir. Sonuç olarak bu vakanın literatüre katkı sağlayacağını ve klinisyenlere bu tür vakalara yaklaşımlarında yardımcı olacağını umuyoruz.

**Çatışma Beyanı:** Bu çalışma sırasında, herhangi bir ilaç, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma ile herhangi bir ticari firmadan maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Anafikir-planlama: NNA, SİY; analiz-yorum: NNA; veri sağlama: NNA, SİY yazım: NNA; gözden geçirme ve düzeltme: MA; onaylama: MA

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur/Onam Formu:** Alınmıştır.






## KAYNAKLAR

1. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(5):415-26.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(5):463-73.
3. Wastnedge EA, Reynolds RM, Van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021;101(1):303-18.
4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
5. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
7. Dias CN, Farias LABG, Cavalcante FJMB. Septic embolism in a patient with infective endocarditis and COVID-19. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(6):2160.
8. Burwick RM, Yawetz S, Stephenson KE, Collier A-RY, Sen P, Blackburn BG et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):e3996-e4004.
9. Kogler W, Omar M, Zoltowska D, Sattiraju S. *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: role of transoesophageal echocardiography. *BMJ Case Reports*. 2020;13(9):e236530.
10. Spinoni EG, Degiovanni A, Della Corte F, Patti G. Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia: a case report. *European Heart Journal: Case Reports*. 2020;4(6):1-5.
11. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*. 2015;36(44):3075-128.
12. Kaatz GW, Seo SM, Reddy VN, Bailey EM, Rybak MJ. Daptomycin compared with teicoplanin and vancomycin for therapy of experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1990;34(11):2081-5.

13. Gilbert D, Wood C, Kimbrough R. Failure of treatment with teicoplanin at 6 milligrams/kilogram/day in patients with *Staphylococcus aureus* intravascular infection. The Infectious Diseases Consortium of Oregon. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1991;35(1):79-87.
14. Murray R. *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: diagnosis and management guidelines. Internal Medicine Journal. 2005;35:S25-S44.
15. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. Thrombosis Research. 2020;192:152-60.
16. Vanassche T, Peetermans WE, Herregods M-C, Herijgers P, Verhamme P. Anti-thrombotic therapy in infective endocarditis. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2011;9(9):1203-19.
17. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2020;150(1):47-52.
18. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021;224(4): 391.e1-391.e7.
19. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. Circulation. 1997;96(1):358-66.
20. Kebed KY, Bishu K, Al Adham RI, Baddour LM, Connolly HM, Sohail MR et al., eds. Pregnancy and postpartum infective endocarditis: a systematic review. Rochester. Elsevier, Mayo Clinic Proceedings, 2014.

## ULNAR SİNİR YARALANMALARINDA STİMÜLASYON: OLGU SUNUMU

### *Stimulation in Ulnar Nerve Injuries: Stimulation in Ulnar Nerve Injuries: A Case Report*

Nazife KAPAN<sup>1</sup> , Merve KAPAN<sup>2</sup> , Busenur KARMIŞ<sup>2</sup> , Müyesser ARAS<sup>3</sup> ,  
Bedriye BAŞKAN<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Düzce Akçakoca Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, DÜZCE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ankara Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Travmatik El Rehab. Kliniği ANKARA, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

Çocuklarda ön kol kırıkları radius ve/veya ulna shaftındaki herhangi bir kırığı içerir ve bu yaralanmaya bağlı sinir hasarı meydana gelebilir. Bu olgu sunumu, ön kol kırığına bağlı gelişen ulnar sinir yaralanması olan çocuk hastada uygulanan monofazik kare dalga akım formunun, sinir iyileşmesi üzerine etkisini göstermek amacıyla yapıldı.

On yaşında kız çocuğu, paten kayarken düşme sonucu sağ radius ve ulna kırığına bağlı ulnar sinir yaralanması sonrası rehabilitasyon programına alındı. Rehabilitasyon programı altı hafta boyunca, haftada beş gün, 45'er dakikalık seanslar şeklinde toplam 30 seans uygulandı. Ayrıca egzersizler gün içerisinde her set on tekrar olmak üzere beş set ev programı olarak verildi.

Rehabilitasyon programı öncesi ve sonrasında fizik muayene ve elektronöromiyografi bulguları karşılaştırıldığında denerve kasa uygulanan elektrik stimülasyonu ve rehabilitasyon programının sinir iyileşme sürecini olumlu yönde etkilediği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Ulnar sinir hasarı, elektrik stimülasyonu, rehabilitasyon

### ABSTRACT

Forearm fractures in children include any fracture of the radius and/or ulna shaft, and nerve damage may occur due to this injury. This case report was made to show the effect of monophasic square wave current form applied to a pediatric patient with ulnar nerve injury due to forearm fracture on nerve healing.

A ten-years old girl was taken into a rehabilitation program for an ulnar nerve injury due to a fractured right radius and ulna as a result of a fall while skating. The rehabilitation program was applied for six weeks, five times a week, in 45-minute sessions in total, 30 sessions. In addition, the exercises were given as five sets of home programs, each set ten repetitions, during the day.

Physical examination and electroneuromyography findings were compared before and after rehabilitation programs and it was observed that the electrical stimulation and rehabilitation program applied to the denervated muscle had a positive effect on the nerve healing process.

**Keywords:** Ulnar nerve injury, electrical stimulation, rehabilitation



Yazışma Adresi / Correspondence:

Düzce Akçakoca Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, DÜZCE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 555 583 97 01

Geliş Tarihi / Received: 17.08.2021

Dr. Nazife KAPAN

Rehabilitasyon Kliniği, DÜZCE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: nazifekapan@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 17.01.2022

## GİRİŞ

Çocuklarda önkol kırıklarında temel yaralanma mekanizması açık el ayası üzerine düşmedir. Bu sırada kuvvetler indirekt yolla önkol kemiklerine ulaşır ve yoğunlaştığı noktada kırık oluşur (1). Açık el ayası üzerine düşüldüğünde temel deforme edici güç radius üzerinden geçtiğinden, önce radius takiben ulna kırılır (2). Distal önkol kırıkları, tüm pediatrik kırıkların %30'unu oluşturur (3). Çocukluk çağında karşılaşılan kırıkların tedavisi ve izlenmesi, ileri yaşlarda etkilenen bölgede oluşturabileceği fonksiyonel kayıplar nedeniyle önem taşımaktadır. Dokuz yaşına kadar her beş çocuktan birinde kırık görülmekte ve bunların %40'ını önkol kırıkları oluşturmaktadır (4). Bu tip kırıklar düşmeye bağlı veya direkt travma sonrası karşılaşırlar. Kırığın en sık görüldüğü mekânlar çocuk oyun alanları, en sık izlendiği dönem ise kış mevsimidir (4,5).

Önkol kırıklarıyla birlikte yumuşak doku yaralanmaları, açık kırıklar, hematoma, nörolojik problemler, kompartman sendromu gibi eşlik eden ikincil yaralanmalar olabilir. Bir çalışmada 119 hastanın 114'ünde eşlik eden yaralanmalar saptanmıştır (6). Bu olgu sunumunda, paten kayarken düşme sonucu ulna ve radius kırığının eşlik ettiği ulnar sinir hasarı olan on yaşındaki kız çocuğuna monofazik kare dalga akım formu şeklinde uygulanan elektrik stimülasyonu ve rehabilitasyon programının klinik seyre etkisi literatürler eşliğinde tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

On yaşında kız çocuğu, paten kayarken düşme sonucu sağ önkolda ağrı ve şekil bozukluğu şikayetleri ile Ankara Şehir Hastanesi acil servisine başvurmuş. Öyküsünden ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi HICAMP programından, fizik muayenesinde sağ önkolda deforme görünüm, şişlik, palpasyonla hassasiyet olduğu, radial arter nabzının alındığı,

nörolojik muayenesinin normal olduğu ve ortopedi bölümü tarafından değerlendirildiği öğrenildi. İki yönlü dirsek, ön kol, el bileği grafilerinde sağ radius ve ulna kırığı tespit edilen olguya acil serviste kapalı redüksiyon ve önkola uzun sirküler atel uygulanmış (Şekil 1). Atel altı hafta boyunca tam zamanlı kullanılmış.



**Şekil 1:** Tedavi öncesi olgunun ön-arka dirsek, ön kol (a); el bileği, el (b) grafileri

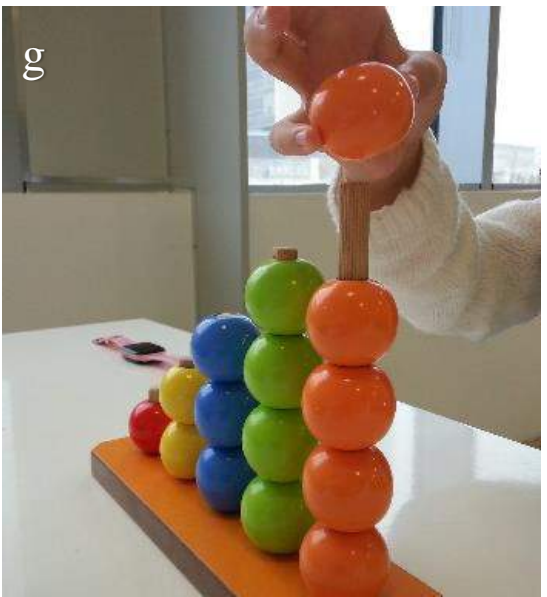
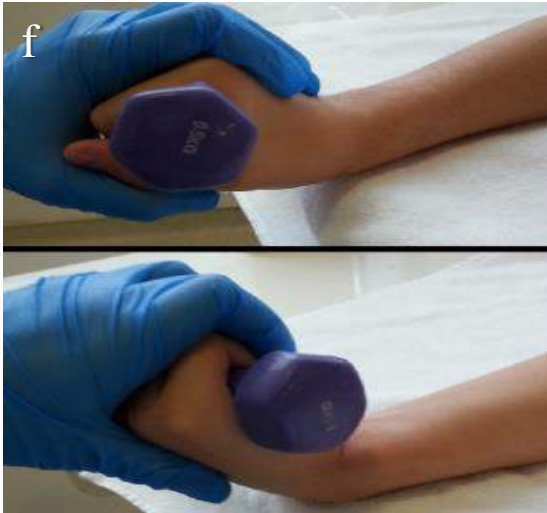
Olgu, yaralanmadan dokuz hafta sonra Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Travmatik El Polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede eklem hareket açıklığı (EHA) değerleri dirsek fleksiyonu 90°, el bileği fleksiyonu 80°, ekstansiyonu 70°, radial deviasyon 10° ve ulnar deviasyon 20° olarak ölçüldü. Sağ el 5. parmak proksimal interfalangeal eklem 25° fleksiyonda ve abduksiyon pozisyonundaydı. Ayrıca 5. parmakta aktif adduksiyon olmadığı görüldü. Elektronöromiyografi (ENMG) tetkiki sonucu; kırık olan ekstremitede (sağ) ulnar sinirin duyu dalında parsiyel, motor dalında fleksör karpi ulnaris kasını innerve ettikten sonraki seviyesinde total hasar tespit edildi.



Kontrastsız manyetik rezonans sonucunda orta diafizer kesimde non-deplase fraktür izlendi. Ulna orta diafizer kesimde konturda düzensizlik, fraktüre ait kallus dokusu ve ulnadaki fraktüre sekonder komşu kas planlarında heterojen sinyal artışları dikkat çekti. Ön kol orta kesimde ulnar sinirde, fleksör digitorum superfisialis ve fleksör digitorum profundus kas lifleri arasından geçtiği düzeyden itibaren distale kadar kesite dahil segmentlerde kalınlaşma ve sinyal artışı olduğu görüldü. Travmatik El Polikliniğinde rehabilitasyon programına alınan olguya pençe el deformite splinti yapıldı. Bu splint 4-5. metakarpofalangeal eklemler fleksiyonda, interfalangeal eklemler nötralde olacak şekilde düzenlendi. Olgunun denerve kaslarına monofazik kare dalga akım formunda elektrik stimülasyonu, proprioseptif nöromüsküler fasilitasyon egzersizleri, pasif, aktif-asistif ve aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri, el ve el bileği kaslarına güçlendirme egzersizleri (thera-band/egzersiz hamuru kullanarak), ulnar sinir trasesi boyunca duyu eğitimi ve fonksiyonel kullanımı destekleyici ergoterapi programı uygulandı (Şekil 2).







**Şekil 2:** Olgunun rehabilitasyon programı (Denerve kas stimülasyonu (a), el ve el bilek güçlendirme egzersizleri (b-f), ergoterapi uygulamaları (g-h), pençe el deformite splinti (ı))

Olguya uygulanan monofazik kare dalga akım formu; kare puls akım şekline sahip, kesikli ve tek yönlü bir akımdı. Bu akım formu denerve kası stimüle etmek için tercih edildi. Tedavi bölgesi temizlenerek plak elektrot, kasın anatomisine uygun olarak kasın origosuna; kalem elektrot ise kas gövdesine yerleştirilerek kontraksiyon sağlandı. Tedavi sırasında kalem elektrot pamuğunun kurumamasına özen gösterilerek nemli kalması sağlandı.

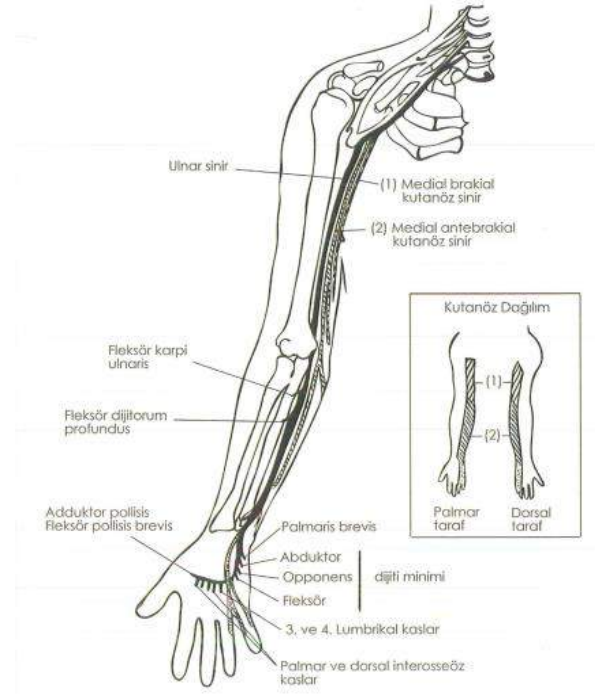
Rehabilitasyon programı altı hafta boyunca, haftada beş gün, 45'er dakikalık seanslar şeklinde toplam 30 seans

aynı fizyoterapist tarafından uygulandı. Ayrıca egzersizler gün içerisinde her set on tekrar olmak üzere beş set ev programı olarak verildi. Rehabilitasyon programı sonrası EHA değerleri; dirsek fleksiyonu 100°, el bileği fleksiyonu 80°, ekstansiyonu 70°, radial deviasyon 20° ve ulnar deviasyon 30° ölçüldü. Hastanın fizik muayenesinde pençe el deformitesinin düzeldiği, kavrama kuvvetinin arttığı, 5. parmak abduksiyon pozisyonun azalarak yüzük parmağa yaklaştığı görüldü. Tekrarlanan ENMG tetkikinde ulnar sinirde iyileşme sürecinin hızlanarak hasarın el bileği distalinde hafif şekilde kaldığı, önceki sonuca göre ‘Motor Ünite Potansiyel’ değerlerinin arttığı tespit edildi. Olgu sunu için hastanın ailesinden ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ alındı.

## TARTIŞMA

Ulnar sinir dirsek eklemine kadar olan bölümde dal vermez. Önkolda dirsek eklemi yakınlarında ayrılan muskuler dallar fleksör digitorum profundusun ulnar bölümü ile fleksör karpi ulnaris innerve eder, dorsal dalları önkolun distal 1/3' inde ayrılır. Ulnar sinir fleksör karpi ulnarisin derininden ulnar tarafa doğru geçerek derin fasyayı deler ve yüzeyelleşirken palmar dalları abduktör digiti minimi ve fleksör digiti minimi brevisin arasından geçerek ulnar arterin derin dalı ile metakarpal kemiklerin üst bölümü yakınında başparmağa kadar uzanır (Şekil 3).

Ulnar sinir hipotenar kasları innerve eder (Şekil 4). Olguda, ulnar sinirin duyu dalında parsiyel, motor dalında fleksör karpi ulnaris kasını innerve ettikten sonraki bir seviyede total hasar mevcuttu. Duyu dalının etkilenmesine bağlı ulnar sinir dermatomunda his kusuru olduğu, motor dalının etkilenmesine bağlı elin ulnar sinir ile innerve olan kaslarında paralizi olduğu için olguya desensitizasyon eğitimi ve elektrik stimülasyonu uygulandı.



Şekil 3: Ulnar sinirin seyri, motor ve duysal innervasyonları (Amerikan Hastanesi Yayınları El Rehabilitasyon Kitabı, 2013, s:222)



Şekil 4: Ulnar sinir eldeki duysal innervasyonu (Netter, İnsan Anatomisi Atlası, Nobel Tıp Kitabevi, 2008, s:476)

Denerve kasın kontraksiyonu normal kasa göre daha uzun puls süresi gerektirir. Denerve kasın stimülasyonu, periferel sinirlerin yenilenmesini beklerken, atrofının önlenmesine ve doku sağlığının korunmasına yardımcı olabilir (7). Literatürdeki çalışmalarda kronik denerve kaslarda elektrik stimülasyonun yararlı etkilerinin olduğundan bahsedilmektedir. Mokusich ve arkadaşlarının tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada

kronik denerve kaslar üzerinde elektrik stimülasyonu uygulamasının etkinliğini araştırmışlardır (7). Çalışmanın sonucunda elektrik stimülasyonunun özellikle atrofinin önlenmesinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ratlar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada ise, elektrik stimülasyonunun kuadriseps kasının atrofisini engellediği ancak reinnervasyonunu geciktirdiği görülmüştür (9). Buna göre denerve kasta elektrik stimülasyonu kullanımı hakkında ortak bir görüş yoktur ancak kasta gelişebilecek atrofiyi engellemesi hususunda görüş bildiren çalışmalar mevcuttur. Olguda denerve kaslara uygulanan elektrik stimülasyon tedavisinin sinir iyileşmesini olumlu yönde etkilediği, rehabilitasyon programı sonrası yapılan fizik muayene ve ENMG ile gözlenmiştir (Şekil 5-6).



Şekil 5: Tedavi sonrası olgunun dirsek, ön kol, el bileği ön-arka (a-b) ve lateral (c-d) grafileri



Şekil 6: Tedavi sonrası olgunun görünümü

Literatürde bu olguyla benzerlik gösteren ve çocuklarda ulnar sinir yaralanmaları tedavisinde monofazik kare dalga akım yöntemini değerlendiren çalışmalara rastlanılmamıştır. Olguda elde edilen sonuçlar periferik sinir hasarına yönelik uygulanacak rehabilitasyon yaklaşımlarını olumlu yönde desteklemektedir.

Olguya uygulanan rehabilitasyon programı sonrası dirsek, el bileği, parmak eklem hareket açıklığının

sağlam ekstremiteye yakın olduğu, pençe el deformitesinin düzeldiği, kavrama kuvvetinin arttığı, yazı yazma, yemek yeme, anahtar kullanma gibi günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık düzeyinin arttığı tespit edildi. Bu kazanımlar sonucunda, sinir hasarı sonrası denerve kasa uygulanan elektrik stimülasyonu ve fizyoterapist eşliğinde rehabilitasyon programının, sinir iyileşme sürecini olumlu etkileyerek reinnervasyona katkı yaptığını düşünmekteyiz.

**Çatışma Beyanı:** Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Bu çalışmanın yürütülmesinde, kliniğini ve tüm imkanlarını açan Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Başhekimi Sayın Prof. Dr. Evren YAŞAR, desteklerinden dolayı Sayın Prof. Dr. Nebahat SEZER ve Sayın Uzm. Dr. Ayşe TURAN başta olmak üzere Travmatik El Kliniğinde görev alan tüm doktor, asistan, fizyoterapist ve teknikerine teşekkürlerimizi sunarız.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Yazarların çalışmadaki katkı oranları eşittir.

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur/Onam Formu:** Alınmıştır.

## **KAYNAKLAR**

1. Beaty JH, Kasser JR. Injuries to the shaft of radius and ulna. In: Price CT, Gregory A.M, eds. Fractures in Children, 5th edn. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2001:443.
2. Tredwell SJ, Van Peteghem K, Clough M. Pattern of forearm fractures in children. J Pediatr Orthop. 1984;4(5):604-8.
3. Sinikumpu JJ, Nietos Vara Y. Treatment of distal forearm fractures in children. Scand J Surg. 2021;110(2):276-280.
4. Teoh KH, Chee YH, Shortt N, Wilkinson G, Porter DE. An age and sex-matched comparative study on both-bone diaphyseal paediatric forearm fracture. J Child Orthop. 2009;3(5):367-73.
5. Lu D, Lin Z, Zhang JD, Chen H, Sun LJ. Treatment of pediatric forearm midshaft fractures: Is there a difference between types of orthopedic surgeon? Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(1):119-22.
6. Goldberg HD, Young JW, Reiner BI, Resnik CS, Gillespie TE. Double injuries of the forearm a common occurrence. Radiology. 1992;185(1):223-7.
7. Mokrusch T, Engelhardt A, Eichhorn KF, Prischenk G, Prischenk H, Sack G et al. Effects of long-impulse electrical stimulation on atrophy and fiber type composition of chronically denervated fast rabbit muscle. J Neurol. 1990;237:29-34.
8. Arıncı K, Elhan A. Periferik sinir sistemi, Anatomi. 2. Cilt. 3. Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi, 2001:129-71.
9. Schimrigk K, McLaughlin J, Gruninger W. The effect of electrical stimulation on the experimentally denervated rat muscle. Scand J Rehabil Med. 1977;9(2):55-60.