



**The Medical Journal of Mustafa Kemal University**

**e-ISSN**

**2149-3103**

**Yıl / Year**

**2022**

**Cilt / Volume**

**13**

**Sayı / Issue**

**47**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP DERGİSİ**





The Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2022

Cilt / Volume

13

Sayı / Issue

47

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
**TIP DERGİSİ**



e-ISSN 2149-3103

Yıl / Year 2022

Cilt / Volume 13

Sayı / Issue 47



**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ**

**THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY**

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

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

## DİZİNLER / INDEXED BY

Tübitak TR Dizin

Türk Medline

Türkiye Atıf Dizini

DOAJ

Index Copernicus World of Journals

### Etik Beyan

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

### Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi

The Medical Journal of Mustafa Kemal University

Cilt/Volume 13, Sayı/Issue 47, 2022

**Sahibi:** Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Dekan, Prof. Dr. Yusuf Önlü

**Yayınlayan:** Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Enver Sedat Borazan

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

**Eposta:** tip.dergi@mku.edu.tr

**Yayın Tarihi:** 15 Aralık 2022, Hatay

**Tasarım ve Düzenleme:** Dr. Uğur Koçak

**Dizgi:** Cetus Yayıncılık

**Yayımcı:** Cetus Publishing

**İletişim:** +90 850 380 08 02

**Eposta:** info@cetuspub.com

**Web Adresi:** [www.cetuspub.com](http://www.cetuspub.com)



**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ**  
The Medical Journal of Mustafa Kemal University

**İmtiyaz Sahibi**  
**Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına**  
Prof. Dr. Yusuf Önlen


**Baş Editör / Editor-in-Chief**  
Dr. Öğr. Üyesi Uğur Koçak

**Alan Editörleri/Section Editors**

Prof. Dr. Cahit Özer  
Prof. Dr. Burçin Özer  
Doç. Dr. Mehmet Cabalak  
Doç. Dr. Pınar Döner Güner  
Doç. Dr. Hasan İkbâl Atılğan

**Biyoistatistik Editörü / Biostatistics Editor**  
Doç. Dr. Mehmet Karadağ

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor**  
Enver Sedat Borazan

**Kurumsal İletişim Adresi / Institutional Contact**  
**Eposta:** [tip.dergi@mku.edu.tr](mailto:tip.dergi@mku.edu.tr)  
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
31100 Antakya/Hatay  
Tel:(326) 2213317 Faks:(326) 2213320

e-ISSN: 2149–3103

2014'ten önceki adı: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi  
Önceki ISSN: 1308–7185

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır.  
Makale gönderim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/mkutfd>

# DANIŐMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Abdullah Arpacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay

Dr. Abdullah Sayıner Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Göğüs Hastalıkları AD., İzmir

Dr. Ali Karakuő, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp AD, Hatay

Dr. Ali Ulvi Hakverdi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Hatay

Dr. Alperen Kayah, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji AD, Hatay

Dr. Asena Çiğdem Doğramacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Hatay

Dr. Ashraf Mozayani, Texas Southern University Department of Administration of Justice, USA

Dr. Aydın Kalacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay

Dr. Ayşe Yıldırım, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Hatay

Dr. Bahri Aydın, Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Dr. Bengi Ece Kurtul, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Bülent Akçora, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Cemil Tümer, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji AD, Hatay

Dr. Eren Gürkan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları AD - Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Hatay

Dr. Erkan Melih Şahin, Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği AD, Çanakkale

Dr. Esin Atik Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Patoloji AD, Hatay

Dr. Ezgi Ağadayı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Tıp Eğitimi AD, Sivas

Dr. Fahriye Ekő, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Gaziantep

Dr. Fatih Köksal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Adana

Dr. Fatih Yalçın, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kardiyoloji AD, Hatay

Dr. Gülnaz Çulha, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Parazitoloji AD, Hatay

Dr. Gönül Aslan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mersin

Dr. Halil Öğüt, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Hatay

Dr. Hasan Kaya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Hatay

Dr. Hatice Tambağ, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Hatay

Dr. İbrahim Keleş, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Üroloji AD, Afyonkarahisar

Dr. İmdat Dilek, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları- Hematoloji AD, Ankara

Dr. Ömer Koraş, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji AD, Hatay

Dr. Kültigin Türkmen, Necmettin Erbakan Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji AD, Konya

Dr. Mehmet Hanifi Kokaçya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ruh Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Mehmet Yıldız, Mersin Üniversitesi Patoloji AD, Mersin

Dr. Meral Urhan Küçük, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyoloji AD, Hatay

Dr. Metin Onur Beyaz, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Mustafa Özer Ulukan, Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, İstanbul

Dr. Mustafa Uğur, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, Hatay

Dr. Mustafa Aras, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Samsun

Dr. Mustafa Öncel, Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, İstanbul

Dr. Mustafa Şit, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Genel Cerrahi AD, Bolu

Dr. Nazan Savaş, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı AD, Hatay

Dr. Nizami Duran, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Mikrobiyoloji AD, Hatay

Dr. Nurdan Köktürk Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Dr. Nursel Dikmen, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Orhan Ayyıldız, Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Diyarbakır

Dr. Senem Erdoğan Koç, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anatomi AD, Hatay

Dr. Serdar Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay

Dr. Şemsettin Okuyucu, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Taşkın Duman, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji AD, Hatay

Dr. Yener Akyuva, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Hatay



# EDİTÖRDEN

**M**ustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin değerli yazar, danışman ve okuyucuları, değerli meslektaşlarımız, "Kusura bakma, vaktim dar olduğu için uzun yazıyorum." demiş Mark Twain. En az kelime ve cümleyle meramını anlatabilmek. Hele hele uzunca bir zamanda adım adım varılan, ileride varılması tasarlanan hedeflerden bahsederken, ne mümkün...

2022 yılının son günlerinde Dergimizin Aralık sayısını yayına hazır hale getirerek sizlere sunmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Dergimize katkıda bulunan siz değerli yazar, danışman, okuyucularımız ile yayın kurulu ekibimize ve Dergimizin hazırlanmasında emeği geçen CETUS yayınevinin çalışanlarına da içtenlikle teşekkür ediyorum.

Nazmi Kozak 2003 yılında, Türkiye'de yayınlanan akademik dergiler üzerine yaptığı bir araştırmada; hakem denetimli olmanın, "akademik dergilerin" "bilimsel dergi" olarak kabul edilebilmesi için en önde gelen ölçüt olduğunu ve Türkiye'de bilimsel dergi ile akademik dergi kavramlarının her zaman birebir örtüşen bir içeriğe sahip olmadığını ifade ediyor.

Bilim yolculuğuna 2010 Mart'ında başlayan dergimizin yazar rehberini incelediğimizde, ilk sayısından itibaren hakemli, bilimsel dergi niteliğinde olduğunu ve tüm çalışmaların danışman değerlendirmesinden geçtiğini görmekteyiz. Bu kapsamda çalışmalar meyvesini vermiş, daha önce DOAJ ve Index Copernicus dizinlerinde yer alan Dergimiz 2020 yılı itibarıyla TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizini tarafından da taranmaya başlamıştı.

Dergimizin kalitesini hep daha yukarıya çıkarmak ve uluslararası alandaki etkinliğini artırma hedefine yönelik olarak; bilimsel nicelik ve niteliği ile yayınlanan uluslararası ve çok merkezli çalışma sayısını arttırmak, yurtdışı kurumlarda faaliyet gösteren araştırmacılar tarafından tanınır ve görünür olmak maksadıyla yayın kurulumuz Dergimizin yayın dilini İngilizce olarak değiştirme kararı almıştır. Buna göre, 2023 yılı itibarıyla Dergimizin yayın dili İngilizce olacak ve makaleler tam metin İngilizce yayınlanacaktır.

Yayın dilinde değişiklik olmakla birlikte, Dergimizin TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından taranma durumunda herhangi bir değişiklik olmayacağını belirtmek isteriz.

Daha önceki değerlendirdiğimiz makalelerden elde ettiğimiz tecrübeler, İngilizce hazırlanan yazıların çoğunun bilimsel ve teknik niteliklerinin yanı sıra akıcılık, okunabilirlik ve anlaşılabilirlik yönünden geliştirilmesi gerektiğini göstermiştir. Yazınızı Dergimize göndermeden önce bir uzman tarafından İngilizce redaksiyonlarının yapılmasını sağlayarak düzeltilmiş İngilizce metnini göndermeniz, dil hatalarından dolayı geri çevrilme olasılığını en aza indirecektir.

Geçmişten geleceğe, kendi geleneğimize sadık kalarak, bilimselliğin, dürüstlüğün ve likayatin geleceğin bilimlerini inşa etmede en yüksek gerçek olduğu inancındayız. Dergimizin bilimsel niteliğini hep birlikte daha yükseklerle taşımak ve yeni ufuklarda buluşmak dileğiyle...

Saygılarımla

Prof. Dr. Yusuf Önlü

# MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

## The Medical Journal of Mustafa Kemal University

### İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 13, Sayı / Issue 47, Yıl / Year: 2022

#### ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

**233-236. Perkütan endoskopik gastrotomi kullanımı ve hasta özelliklerinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi**

Percutaneous endoscopic gastrostomy use and evaluation of patient characteristics :A single center experience

*Mehmet Önder Ekmen, Ahmet Uyanıkoğlu, Süleyman Sarı, Savaş Cumali Efe, Necati Yenice*

**237-242. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda dinamik tiyol-disülfid dengesi ve iskemi modifiye albümin düzeylerinin değerlendirilmesi**

Evaluation of dynamic thiol-disulfide balance and ischemia modified albumin levels in patients with chronic kidney disease

*Hüseyin Erdal, Oğuzhan Özcan, Faruk Turgut, Salim Neşelioglu, Özcan Erel*

**243-247. Brakial pleksopatide klinik, EMG ve MR nörografi bulgularının değerlendirilmesi**

Evaluation of clinical, EMG and MR neurography findings in brachial plexopathy

*Sinem Karazincir, Ayşe Turhanoğlu, Emine Esra Okuyucu, Gülen Burakgazi*

**248-253. Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer enflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi**

Relationship of hematological parameters with liver Inflammation and fibrosis in patients with chronic Hepatitis B

*Semih Kalyon, Yasemin Gökden*

**254-258. Mülteci olmak Türkiye'deki Suriyeli kadınların prenatal bağlanma skorlarını etkiliyor mu?**

Is being a refugee affect prenatal bonding scores of Syrian women in Turkey?

*Sule Yildirim Kopuk, Nida Ozer, Yasemin Cekmez*

**259-266. Postanestezi bakım ünitesinde takip edilen majör baş-boyun cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesi: 6 yıllık retrospektif analiz**

Overview of the factors affecting outcomes of major head and neck surgery patients discharged to post-anesthesia care unit: 6-year retrospective analysis

*Melike Gençer, Yüksel Erkin, Volkan Hancı*

**267-272. Antikolinergik ilaçlardan Biperiden civciv embriolarında erken dönemde nöral tüp gelişimini etkiler mi?**

Does the anticholinergic drug Biperiden affect early neural tube development in chick embryos?

*Hilal Güzel, Esra Aslan*

**273-280. Geçici bilinç kaybıyla başvuran çocuk olguların retrospektif değerlendirilmesi**

Retrospective evaluation for pediatric patients presenting with transient loss of consciousness complaint

*İpek Uysal, Mahmut Keskin*

**281-285. Radyolojik olarak kalkaneal spur varlığı topuk ağrısında etken midir?**

Is the presence radiologically calcaneal spur a factor for heel pain?

*Özgür Kaya, Yunus Demirtaş*

**286-289. Koroziv madde alımı olan çocukların uzun dönem akciğer kapasitelerinin spirometri ile değerlendirilmesi**

Evaluation of long-term lung capacity of children who corrosive substance intake by spirometry

*Ahmet Atıcı, Nursel Dikmen, Mehmet Emin Çelikkaya*

**290-295. Achillea millefolium ekstraktının spontan ve oksitosin ile indüklenen izole sıçan uterus Kasılmaları Üzerine etkileri**

Effects of Achillea millefolium extract on spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions

*Ali Eker, Faik Özdengül, Melda Pelin Yargıç, Aysu Şen*

**296-302. Üst yüz ve orbita bölgesinden alınan genişlik ölçülerinin cinsiyet tayininde kullanımı**

The use of width measurements taken from the upper face and orbital regions in sex determination

*Ali Rıza Can, İnan Korkmaz, Derya Atamtürk, Sinem Karazincir, İzzet Duyar*

**303-308. Elektif göz cerrahisi öncesi hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü tarama sonuçlarının değerlendirilmesi**

Assessment of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus screening results performed before elective eye surgery

*Emine Türkoğlu Yılmaz, Şerife Gülhan Konuk*

**309-315. Multipl skleroz hastalarında ganglion hücre kompleks kalınlığı ile maküler kalınlık arasında ilişki var mı?**

Is there a relationship between the ganglion cell complex thickness and macular thickness in patients with multiple sclerosis?

*Emine Kılıçparlar Cengiz, Aylin Akçalı, Yasemin Ekmekyapar Fırat, Cem Öztürkmen, Gülsüm Çomruk*

**316-322. Transüretral prostat rezeksiyonu olan yaşlı hastalarda genel ve rejyonel anestezi uygulamalarının ameliyat sonrası yaşam kalitesine etkilerinin karşılaştırılması**

Comparison of the effects of general and regional anesthesia on postoperative quality of life in elderly patients after transurethral prostate resection

*Sedef Gülçin Ural, Fatih Gökalp, Sinan Karazindiyanoğlu, İbrahim Hakkı Tör*

**323-331. Akciğer kanseri olan hastaların baş etme stratejileri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki**

The relationship between coping strategies and quality of life of patients with lung cancer

*Ercüment Erbay, Harun Aslan, Cemre Bolgün*

**332-342. Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve iş doyumları**

Attitudes and job satisfaction of intensive care nurses regarding their caregiver roles

*Sümeyye Akçoban, Serap Güngör*

**343-348. Çanakkale ilindeki Q ateşi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi**

Retrospective evaluation of Q fever cases in Çanakkale province

*Sevil Alkan, Safiye Bilge Güçlü Kayta, Alper Şener, Uğur Küçük, Duygu Siddikoğlu, Havva Yasemin Çinpolat*

**349-353. Pediatrik apandisit olgularında ultrasonografinin tanısal duyarlılığı**

Diagnostic sensitivity of ultrasonography in pediatric appendicitis cases

*İnan Korkmaz, Ayça Seyfettin, Mehmet Emin Çelikkaya*

**354-360. Patoloji Numunelerinin akılcı laboratuvar kullanımı yönünden kesitsel olarak değerlendirilmesi: bir eğitim ve araştırma hastanesi örneği**

Cross-sectional evaluation of pathology samples in terms of rational laboratory use: the case of a training and research hospital

*Abdullah Fahri Şahin, Mehmet Koca, Serdar Deniz*

**361-369. Ekstrakraniyal uzanımı olan menengiömlerin tedavisinin zorlukları: Klinik çalışma**

Challenges associated with meningiomas with extracranial extension: A clinical study

*Ali Genç, Yener Akyuva, Serdar Kabataş*

**370-378. Koronavirüs salgınında yaşanan korku ve postpartum depresyon ilişkisi: kesitsel bir çalışma**

The Relationship between Fear and Postpartum Depression in the Coronavirus Pandemic: A Cross-sectional Study

*Büşra Yılmaz, Meryem Yaren Yavuz, Çiğdem Bilge, Meltem Mecdi Kaydırak*

**379-384. Hafif ve orta dereceli aort darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanmasının karşılaştırılması**

Comparison of mild and moderate aortic stenosis severity with global left ventricular load index, contractility reserve and heart rate recovery time

*Ülker Kaya*

**385-390. Trakya bölgesinde hastalardan izole edilen *Brucella* kökenlerinin in vitro antibiyotik duyarlılığı**

In vitro antibiotic susceptibility of *Brucella* strains isolated from patients in the Trakya region

*Melek Tikveşli, Pelin Yüksel Mayda, Figen Kuloğlu*

**391-398. Meslek yüksekokulu öğrencilerinin ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi**

Evaluation of radiation knowledge levels of vocational school students and academician

*Turan Şahmaran, Sümeyye Akçoban*

**399-404. Kuzeybatı Suriye'de kimyasal gaz maruziyeti iddiasıyla acil servise başvuran hastaların değerlendirilmesi**

Evaluation of patients admitted to the emergency room with the claim of being exposed to chemical gas in northwest Syria

*Burak Çelik, Bahadır Karaca, İsmail Tayfur*

**405-411. Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda vankomisine dirençli enterokok ve vankomisine dirençli genlerin tespiti**

Detection of vancomycin-resistant enterococci and vancomycin-resistance genes in patients hospitalized in the pediatric intensive care unit

*Ömer Okuyan, Necmi Aksaray, Suna Kızılyıldırım, Cansu Önlen Güneri, Fatih Köksal*

**412-416.Huzurevi sakinlerinde *Demodex Folliculorum* prevalansının araştırılması**

Investigation of the prevalence of *Demodex Folliculorum* in nursing home residents

*Cansu Önlen Güneri, Pınar Döner Güner, Özlem Aycan Kaya*

**417-424.Termal ablasyon, nontermal ablasyon ve cerrahi striping uygulamaları: 1 yıllık tek merkezde erken sonuçlar**

Thermal ablation, nonthermal ablation and surgical striping applications: 1-year single center early results

*Metin Onur Beyaz, Senem Urfalı, Onur Koyuncu, İyad Fansa*

**425-430.Patolojik servikal sitolojili kadınlardaki anal sitoloji pozitifliğinin analizi**

The analysis of anal cytology positivity in women with pathological cervical cytology

*Mehmet Esat Duymus, Zeynep Bayramoğlu, Hulya Ayık Aydın, Yusuf Murat Bağ*

**DERLEME / REVIEW**

**431-442.Yenidoğan hipoglisemisine güncel yaklaşım**

Current perspective of neonatal hypoglycemia

*Serkan Bilge Koca, Ayşe Halime Altıntaş, Büşra Duba*

**OLGU SUNUMU / CASE REPORT**

**443-446.Ebstein anomalisi olan ve iki kez kardiyak arrest geçiren 11 yaşındaki hastanın başarılı cerrahisi**

Successful surgery of Ebstein's anomaly of 11-year-old patient after having had two cardiac arrest

*Özgür Altınbaş, Abdullah Tuncay Demiryürek, Mehmet Adnan Celkan*

**447-449.Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu**

Mortal neutropenic enterocolitis case with duodenal involvement

*Hasbihullah Yaqoobi, Tayibe Bal, Mehmet Çabalak, Yusuf Önlen, Sabahattin Ocak*

**450-452.Karaciğer transplantasyonu sonrası de novo çoklu besin alerjisi gelişen olgu**

De novo multiple food allergy after liver transplantation: A case report

*Gül Şeker, Sinem Kahveci Çelik, Yeşim Öztürk*



# Perkütan endoskopik gastrostomi kullanımı ve hasta özelliklerinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

© Mehmet Önder Ekmen<sup>1</sup>, © Ahmet Uyanıkoğlu<sup>1</sup>, © Süleyman Sarı<sup>2</sup>, © Savaş Cumali Efe<sup>1</sup>, © Necati Yenice<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

## Öz

### *Perkütan endoskopik gastrostomi kullanımı ve hasta özelliklerinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi*

**Amaç:** Perkütanöz endoskopik gastrostomi(PEG) sıklıkla beslenme problemi olan ve uzun süreli tüple beslenme ihtiyacı olan bireylerde kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, öncelikle, kliniğimizde yıllar içinde değişen perkütanöz endoskopik gastrostomi kullanımı ve hasta özelliklerini ve PEG işlemi öncesi ve sonrası bazı biyokimyasal belirteçlerdeki değişimleri ve anlamlı olup olmadığını saptamaktır.

**Yöntem:** Ağustos 2014-Ağustos 2019 tarihleri arası merkezimizde perkütanöz endoskopik gastrostomi uygulanan 170 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikleri kaydedildikten sonra PEG öncesi ve PEG sonrası glukoz, üre, kreatinin, alt, ggt, albümin, kalsiyum, magnezyum, crp, wbc, hb, plt, inr değerleri karşılaştırılmış ve değişkenlerin analizinde SPSS programı kullanıldı

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 170 hastanın %52, 3'ü kadın, %47,7'si erkekti. Hastaların ortanca yaşı 72 yıldır (minimum: 17 yıl, maksimum: 104 yıl).2014 yılından başlayarak PEG uygulanan hasta sayısı 2019'e kadar yıllara göre sırasıyla 14, 20, 22, 25, 44, 45 idi (p=0.03) yıllara göre PEG açılma sıklığında istatistik olarak anlamlı artış izlenmiştir. Hastaların PEG endikasyonu değerlendirilmiş olup serebrovasküler olay (SVO) her yıl için en sık sebebi, n: 76 (%44.6). Diğer PEG endikasyonlarını sırasıyla maligniteler n: 29 (%17), hipoksik iskemik ensefalopati n: 17 (%10), diğer sebepler n: 48 (%28.4) olarak görülmekteydi. Hastaların PEG açıldıktan sonra hastanede kalış süresi ortalama 11,3 gün olarak saptandı (Tablo 1).PEG öncesi ve sonrası bakılan değerlerinden üre, kreatinin ve magnezyum değerlerinde istatistiksel olarak değişme tespit edilmiştir (p<0.05).Diğer bakılan değerlerde istatistik olarak anlamlı değişim tespit edilmemiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmamızda kliniğimizde yıllar içinde değişen PEG kullanımı, hasta özelliklerini inceledik ve geriatrik hastalarda PEG güvenli bir yöntem olup hastalarda biyokimyasal bazı belirteçleri olumlu etkilemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** PEG, Serebrovasküler Olay, Yaşlanma

## Abstract

### *Percutaneous endoscopic gastrostomy use and evaluation of patient characteristics: A single center experience*

**Objective:** Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is often used in individuals with nutritional problems and in need of long-term tube feeding. The aim of this study was to determine the changes in the use of percutaneous endoscopic gastrostomy and patient characteristics, and the changes in some biochemical markers before and after the PEG procedure, and whether it is significant or not.

**Method:** The data of 170 patients who underwent percutaneous endoscopic gastrostomy in our center between August 2014 and August 2019 were retrospectively evaluated. Glucose, urea, creatinine, alt, ggt, albumin, calcium, magnesium, crp, wbc, hb, plt, inr values of 170 patients were compared, and in the analysis of variables SPSS program used.

**Results:** The 170 patients included in the study were 52.3% female and 47.7% male. The median age of the patients was 72 years (minimum: 17 years, maximum: 104 years). Starting from 2014, the number of patients who received PEG was 14, 20, 22, 25, 44, 45 respectively, by years until 2019 (p = 0.03).A statistically significant increase was observed in the frequency of PEG opening by years. PEG indication of the patients was evaluated and cerebrovascular event (CVE) was the most common cause per year, n: 76 (44. 6%).Other PEG indications were malignancies n: 29 (17%),hypoxic ischemic encephalopathy n:17 (10%).The average length of stay in the hospital was 11. 3 days after PEG was opened (Table 1).The values checked before and after PEG There was a statistically significant change in urea, creatinine and magnesium values (p <0.05).There was no statistically significant change in the other values.

**Conclusion:** In this study, we examined the use of PEG, which has changed over the years in our clinic, and patient characteristics. PEG is a safe method in geriatric patients, and it positively affects some biochemical markers in patients.

**Keywords:** PEG, Cerebrovascular Event, Aging

**Nasıl Atf Yapmalı:** Ekmen MÖ, Uyanıkoğlu A, Sarı S, Efe SC, Yenice N. Perkütan endoskopik gastrostomi kullanımı ve hasta özelliklerinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):233-236. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.907632>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Mehmet Önder Ekmen

**Email:** onderekmen21@hotmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-2034-6469

**Geliş/Received:** 23 Nisan 2021

**Kabul/Accepted:** 23 Haziran 2022

## GİRİŞ

Oral yolla beslenemeyen, Gastrointestinal sistem (GİS) motilite ve absorpsiyonu normal olan hastalarda Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG) işlemi; mide boşluğu ile karın duvarı arası tüp yerleştirmek suretiyle yapılan endoskopik bir işlemdir. Gauderer ve ark. (1) tarafından ilk kez 1980 yılında PEG işlemi uygulanmıştır. En çok kalıcı nörolojik problemi olan hastalarda (serebrovasküler hastalık, Alzheimer, demans, parkinson, amiyotrofik lateral skleroz, vb.), sık aspirasyon pnömonisi geçiren hastalar, kas hastaları (progresif musküler distrofi, vb.), kanser hastaları en çok uygulandığı hasta gruplarıdır (2, 3). PEG uygulaması, 6 aydan uzun yaşam beklentisi olan ve 4 haftadan uzun beslenme desteğine ihtiyaç duyan hastalar için düşünülmelidir. PEG uygulaması güvenilir ve etkili yöntem olmakla beraber erken ve geç dönem bazı komplikasyonlara yol açabilir. PEG ile ilişkili mortalite oranı %1 civarındadır. İşlem sırasında görülen başlıca komplikasyonlar arasında karın duvarında kanama, intraperitoneal kanama, pnömoperitoneum, peristomal sızıntı, yara yeri enfeksiyonu, gastrokolonik fistül, nekrotizan fasit, peritonit, tüpün tıkanması, çıkması, aspirasyon, tüpün mide duvarına gömülmesi, tümör migrasyonu sayılabilir (3-5). Bizim çalışmamızda kliniğimizde yıllar içinde değişen PEG kullanımı, hasta özelliklerini inceledik ve tüm yaş gruplarındaki hastalarda PEG güvenli bir yöntem olup hastalarda biyokimyasal bazı belirteçleri olumlu etkilemekte olduğunu gördük.

## YÖNTEM

### Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu

Çalışmamızda hastaları retrospektif olarak inceledik. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde Ağustos 2014-Ağustos 2019 tarihleri arası PEG açılan 170 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. PEG takılan hastaların yaşları, cinsiyetleri, işlem sonrası takipsüreleri, varsa komplikasyonları, PEG endikasyonları hasta dosyalarından kaydedildi. Komplikasyonlar 30 gün içinde oluştuysa erken, 30. günden sonra oluştuysa geç komplikasyon olarak değerlendirildi. PEG açılan 170 hastanın PEG öncesi ve PEG sonrası glukoz, üre, kreatinin, ALT, GGT, albümin, kalsiyum, magnezyum, CRP, Lökosit, Hemogloblin, trombosit ve INR'den oluşan laboratuvar verileri ayrıca karşılaştırılmıştır

### PEG Uygulama İşlemi

PEG uygulama işleminden 8 saat önce hastaların enteral beslenmeleri kesilmişti. Klasik pull tekniği ile PEG tüpü yerleştirildi. Hasta herhangi bir antibiyotik almıyorsa serviste yatan hastalarda standart olarak 1 gr sefazolin sodyum, hasta yoğun bakımda yatıyorsa vankomisin 1 gr IV yolla, işlemden sonra uygulandı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veriler için SPSS 22. 0 for Windows kullanıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde olarak, niceliksel veriler standart sapma ile ifade edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 170 hastanın %52.3'ü kadın, %47.7'si erkekti. Hastaların ortanca yaşı 72'ydi (minimum: 17 yıl, maksimum: 104 yıl).2014 yılından başlayarak PEG uygulanan hasta sayısı 2019'e kadar yıllara göre sırasıyla 14, 20, 22, 25, 44, 45 olup yıllara göre PEG açılma sıklığında istatistiki olarak anlamlı artış izlenmiştir (p=0.03). Hastaların PEG endikasyonu değerlendirilmiş olup serebrovasküler olay (SVO) her yıl için en sık sebepti. Toplam 76 hastaya SVO ilişkili oral alım bozukluğundan dolayı PEG takılmıştı (%44.6). Diğer PEG endikasyonları arasında maligniteler (29 hasta, %17), hipoksik iskemik ensefalopati (17hasta, %10) ve diğer sebepler (48 hasta, %28.4) olarak görülmekteydi (Tablo 1). Hastaların PEG açıldıktan sonra hastanede kalış süresi ortalama 11, 3 gün olarak saptandı.

Hastaların PEG işleminden önceki ve sonraki laboratuvar verileri değerlendirildiğinde üre, kreatinin ve magnezyum değerlerinde PEG işlemi sonrası istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen yükselmeler izlendi (p<0.05). Diğer bakılan değerlerde istatistiki olarak anlamlı değişim tespit edilmemiştir (Tablo 3).

Çalışmaya alınan hastaların 52 tanesinde komplikasyon gelişmiş olup bunlardan 22 tanesi erken, 30 tanesi ise geç

**Tablo: 1 Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

Toplam hasta sayısı	170	
Yaş (yıl) (median, alt-üst)	72 (17-104)	
Cinsiyet% (Erkek/Kadın)	47.7/52.3	
Yatış Süresi (Gün)	11.3	
<b>Yıllara Göre PEG açılma Sıklığı</b>		
2014	14	
2015	20	
2016	22	
2017	25	
2018	44	
2019	45	
<b>Endikasyonlar</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>
Serebrovasküler Olay	76	44.6
Maligniteler	29	17
Hipoksik İskemik Ensefalopati	17	10
Diğer Sebepler	48	28.4

**Tablo 2: PEG Takılan Hastalarda Erken ve Geç Dönem Komplikasyonlar**

Erken Komplikasyon	n: 22	
	n	%
Tüp Çıkması	10	5.8
Tüp Tıkanması	6	3.5
Enfeksiyon	4	2.3
Kanama	2	1.2
Geç Komplikasyon	n: 30	
	n	%
Tüp Çıkması	14	8.2
Tüp Tıkanması	11	6.4
Enfeksiyon	3	1.7
Kanama	2	1.2
Toplam	52	-

dönem komplikasyonu olarak görülmüştür. Her iki grupta da tüp çıkması ve tüp tıkanması en sık görülen komplikasyonlar olmuştur (Tablo-2). Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde 30 gün içinde mortalite görülmemiştir.

## TARTIŞMA

Beslenme yetersizliğinin olumsuz etkilerinin, hastaların morbidite ve mortalite oranlarında artışa yol açtığı bilinmektedir. Yeterli beslenme; hastalık ve cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırmakta, hastanede kalış süresi kısalmaktadır. Oral yoldan yeterli beslenemeyen hastalarda enteral veya parenteral beslenme desteği sağlanmalıdır. Enteral beslenme ile bakteriyel translokasyon ve mukozal atrofi azalır, gastrointestinal sistemin fonksiyonel bütünlüğü korunur. Enteral beslenmenin enfeksiyon oranının daha düşük oluşu ve daha ekonomik olması sebebiyle parenteral beslenmeye göre daha sık tercih edilir (11, 12). Çeşitli enteral beslenme yöntemleri vardır. Nazogastrik tüp, nazojejunal tüp, perkütan floroskopik gastrotomi ve PEG bunlardan bazılarıdır. Her bir enteral beslenme yönteminin kendine özgü endikasyonları ve kontrendikasyonları bulunmaktadır. Amerikan Gastroenteroloji Derneği 30 günden uzun süreli enteral beslenme ihtiyacı olan hastalara PEG ile beslenmeyi önermektedir.

PEG takılma endikasyonları arasında birinci sırada yutma disfonksiyonuna yol açan kronik nörolojik hastalıklar almaktadır. Çakır ve arkadaşlarının yaptığı 700 hastadan oluşan bir çalışmada 600 hastanın (%85) nörolojik hastalığı olduğu bildirilmiştir. Aksoy ve arkadaşlarının yapmış olduğu 203 hastadan oluşan bir çalışmada hastaların 149'unun (%73.4) nörolojik hastalığı olduğu bildirilmiştir. Ekin ve arkadaşlarının 113 hastadan oluşan bir çalışmada 105 hastanın (%93) nörolojik hastalığı olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın 93'ünde (%54.7) primer veya

**Tablo 3: PEG öncesi ve sonrası değişen biyokimyasal parametreler**

Biyokimyasal Belirteçler	Ortalama	Anlamlılık Değeri (p değeri)
Glukoz(önce)	98.64±20.80	0.184
Glukoz(sonra)	105.00±35.03	0.184
Üre (önce)	36.63±22.84	0.016
Üre (sonra)	51.13±42.07	0.016
Kreatin (önce)	0.53±0.14	0.037
Kreatin (sonra)	0.74±0.66	0.037
ALT (önce)	28.64±21.81	0.80
ALT (sonra)	36,34±46,12	0.180
GGT (önce)	56.90±79.76	0.908
GGT (sonra)	57.56±66.15	0.908
Albm (önce)	2.86±0.67	0.545
Albm (sonra)	2.89±0.68	0.545
Ca (önce)	8.08±0.80	0.814
Ca (sonra)	8.10±0.87	0.814
Mg (önce)	1.79±0.20	0.044
Mg (sonra)	1.88±0.29	0.044
Crp (önce)	6.54±5.54	0.365
Crp (sonra)	7.23±6.23	0.365
WBC (önce)	9335.36±4547.08	0.166
WBC (sonra)	9335.36±4547.08	0.166
Hb (önce)	10.61±1.86	0.960
Hb (sonra)	10.63±1.82	0.960
PLT (önce)	337786.00±132624.08	0.059
PLT (sonra)	305672.00±141811.48	0.059
INR (önce)	1.06±0.12	0.314
INR (sonra)	2.81±1.21	0.314

Ağustos 2014 - Ağustos 2019 arası PEG açılan 170 Hastanın retrospektif değerlendirilmesi

sekonder nörolojik hastalık mevcuttu. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastalarımızın çoğunu nörolojik hastalığı olanlar oluşturmaktaydı. Ancak nörolojik hastalık oranımız literatürde belirtilen oranlardan daha az olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, nörolojik hastalıkları takip eden kliniklerin hastaların beslenme ihtiyacında PEG endikasyonu gerekliliğini yeterince göz önünde bulundurmamalarına ve hastaları bölümümüze sevk etmemelerine bağlandı.

Ameliyathane şartları gerektirmemesi, lokal anestezi ve sedasyon altında yapılması, komplikasyon oranının düşük olması ve kısa sürede yapılabilmesi nedeniyle PEG tercih edilen bir enteral beslenme şeklidir.

PEG işlemine bağlı komplikasyonlar; kanama, yara yeri enfeksiyonları, dalak ve karaciğer yaralanmaları, organ perforasyonları, gömülü tampon sendromları

ve gastroparezi yer almaktadır. Otuz gün içinde gelişen komplikasyonlar erken komplikasyon, otuz gün sonrasında gelişen komplikasyonlara geç komplikasyon başlığı altında incelenmektedir. Literatürde PEG ile ilgili komplikasyon oranı değişkendir. Aksoy ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PEG e bağlı komplikasyonlar içinde en sık olarak hem erken hem de geç dönem komplikasyonu olarak tüp çıkması görülmüştür (%6.8- %8.4). Bunu erken dönemde %4.4 geç dönemde %7.9 ile tüp tıkanması izlemiştir. Schurink ve ark. yaptıkları bir çalışmada PEG komplikasyonlarından en sık %18.7 ile yara yeri enfeksiyonu, %3 ile kanama bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların büyük kısmında ne erken ne de geç komplikasyonlar görülmüştür. PEG uygulanan hastalarda hem erken hem de geç komplikasyon olarak en sık tüp çıkması izlenmiştir (sırası ile %5.8 ve %8.2). İkinci en sık komplikasyon olarak tüp tıkanması görülmüştür. (sırası ile %3.5 ve %6.4). Erken ve geç dönem komplikasyonlarının tümü Tablo 2 de gösterilmiştir.

Finocchiaro ve ark. yapmış oldukları çalışmada mortalite oranı %1.9; yine Rimonve ark. Yapmış oldukları çalışmada mortalite oranı %0.3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda PEG ile ilişkili mortalite saptanmamıştır.

## SONUÇ

Sonuç olarak PEG deneyimli bir ekip tarafından yapıldığı takdirde basit, komplikasyon oranı düşük güvenilir, etkili bir enteral beslenme yöntemidir. Endikasyon dahilinde olan hastalara uzun süreli enteral beslenme verilmesi için öncelikle başvurulması gereken yöntemdir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik/ İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan 04.01.2021. tarih ve 21/01/27 numarası ile etik izin alınmış ve bu çalışmanın yapılabilmesi için Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: AU, MOE, Tasarım: MOE, SCE, Gözetim: NY, MOE, Araç gereç: MOE, SS, Veri toplama ve işleme: MOE, SS, Analiz ve yorumlama: NY, AU, Literatür tarama: MOE, SS, Yazma: MOE, Eleştirel inceleme: AU, NY

## KAYNAKLAR

1. Gauderer WL, Ponsky JL, İzant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatrics Surg.* 1980;15:872-875. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(80\)80296-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(80)80296-X)
2. Ponsky JL, Gauderer MW, Stellato TA. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Review of 150 cases. *Arch Surg.* 1983;118:913-914. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1983.01390080021006>
3. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB. Percutaneous endoscopic gastrostomy: An update on its indications, management, complications, and care. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106:529-539.
4. Hucl T, Spicak J. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30:769-781. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.002>
5. Frigal-Ruiz AB, Lucendo AJ. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: A Practical Overview on Its Indications, Placement Conditions, Management, and Nursing Care. *Gastroenterol Nurs.* 2015;38:354-366. <https://doi.org/10.1097/SGA.000000000000150>
6. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ.* 1994;308:945-948. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6934.945>
7. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Crit Care Clin.* 1998;14:423-440. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70009-9](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70009-9)
8. Braunschweig CL, Levy P, Shehan PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:534-542. <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.4.534>
9. DeLegge MH. Enteral Access and Associated Complications. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47:23-37. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.09.003>
10. Çakır M, Tekin A, Küçükkartallar T, et al. Long-term results of percutaneous endoscopic gastrostomies. *Dicle Tıp Dergisi* 2012; 39:162-165. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2012.02.0120>
11. Aksoy EK, Perkütan Endoskopik Gastrostomi Takılan Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları ve Sağkalımı Etkileyen Faktörler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2019; 72(2):179-183.
12. Ekin N, Perkütan endoskopik gastrostomi uygulama sonuçlarımız:113 olgunun değerlendirilmesi *Dicle Medical Journal* 2015;42(3):346-349. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2015.03.0587>
13. Schurink CA, Tuynman H, Scholten P, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: complications and suggestions to avoid them. *Eur J Gastroenterol Hepathol.* 2001;13:819-823. <https://doi.org/10.1097/00042737-200107000-00010>
14. Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a long-term follow-up. *Nutrition.* 1997;13:520-523. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(97\)00030-0](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(97)00030-0)
15. Rimon E, Kagansky N, Levy S. Percutaneous endoscopic gastrostomy; evidence of different prognosis in various patients subgroups. *Age Ageing.* 2005;34:353-357. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi085>





# Evaluation of dynamic thiol-disulfide balance and ischemia modified albumin levels in patients with chronic kidney disease

© Hüseyin Erdal<sup>1,2</sup>, © Oğuzhan Özcan<sup>3</sup>, © Faruk Turgut<sup>4</sup>, © Salim Neşelioğlu<sup>5</sup>, © Özcan Erel<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal University, Department of Molecular Biochemistry and Genetics, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Aksaray, Türkiye

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal University, Department of Medical Biochemistry, Hatay, Türkiye

<sup>4</sup> Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Hatay, Türkiye

<sup>5</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Türkiye

## Abstract

### *Evaluation of dynamic thiol-disulfide balance and ischemia modified albumin levels in patients with chronic kidney disease*

**Objective:** In this study, it was aimed to determine the dynamic thiol-disulfide balance and ischemia modified albumin (IMA) levels in patients with chronic kidney disease (CKD).

**Method:** Thirty hemodialysis (HD), 30 CKD patients (stage 3-5) and 30 controls were included in the study. The dynamic thiol-disulfide balance was determined by the colorimetric method developed by Erel et al. IMA levels were determined by using cobalt binding test developed by Bar- Or et al.

**Results:** Native and total thiol levels of CKD and HD patients were significantly lower than that of the control group ( $p=0.001$  for both). However, disulfide levels were significantly higher in the HD group ( $p=0.001$ ), but there was no significant difference between control and CKD groups ( $p=0.547$ ). A statistically significant negative correlation was found between the native and total thiol levels and IMA ( $r=-0.628$ ;  $-0.631$ ), BUN ( $r=-0.747$ ;  $-0.747$ ), and creatinine ( $r=-0.732$ ;  $-0.721$ ). There was a significant positive correlation between GFR and the thiol levels ( $r=0.835$ ;  $0.824$ ). TrxR levels were significantly higher in the patient groups compared to the controls ( $p=0.001$ ). CRP levels of the patient groups were significantly higher compared to the controls ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** We have demonstrated that measurement of dynamic thiol-disulfide levels by using colorimetric method can contribute to the diagnosis and follow-up of the disease as a marker, because it is easily applicable in routine clinical biochemistry laboratories and related with disease severity in CKD patients. Also, we showed that albumin correction due to dialysis process should be consider in studies dealing with plasma thiol values and the final results should be given after the correction process.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Oxidative Stress, Thiol-Disulphide Homeostasis, Ischemia Modified Albumin

## Öz

### *Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda dinamik tiyol-disülfid dengesi ve iskemi modifiye albümin düzeylerinin değerlendirilmesi*

**Amaç:** Bu çalışmada Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda dinamik tiyol-disülfid dengesi ve iskemi modifiye albümin (IMA) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 30 hemodiyaliz (HD), 30 KBH hastası (evre 3-5) ve 30 kontrol dahil edildi. Dinamik tiyol-disülfid dengesi, Erel ve arkadaşları tarafından geliştirilen kolorimetrik yöntemle belirlendi. IMA seviyeleri Bar- Or ve ark. tarafından geliştirilen kobalt bağlama testi kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** KBH ve HD hastalarının serbest ve toplam tiyol seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (her ikisi için  $p=0.001$ ). Ancak disülfid düzeyleri HD grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.001$ ), ancak kontrol ve KBH grupları arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.547$ ). Serbest ve toplam tiyol seviyeleri ile IMA ( $r=-0.628$ ;  $-0.631$ ), BUN ( $r=-0.747$ ;  $-0.747$ ) ve kreatinin ( $r=-0.732$ ;  $-0.721$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon bulundu. GFR ile tiyol düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı ( $r=0.835$ ;  $0.824$ ). Hasta gruplarında TrxR düzeyleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ). Hasta gruplarının CRP düzeyleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ).

**Sonuç:** Dinamik tiyol-disülfid düzeylerinin kolorimetrik yöntem kullanılarak ölçülmesinin, rutin klinik biyokimya laboratuvarlarında kolaylıkla uygulanabilmesi ve KBH hastalarında hastalık şiddeti ile ilişkili olması nedeniyle bir belirteç olarak hastalığın tanı ve takibine katkı sağlayabileceğini gösterdik. Ayrıca plazma tiyol değerleri ile ilgili çalışmalarda diyaliz sürecine bağlı albümin düzeltmesinin dikkate alınması gerektiğini ve düzeltme işleminden sonra nihai sonuçların verilmesi gerektiğini gösterdik.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Böbrek Hastalığı, Hemodiyaliz, Oksidatif Stres, Tiyol-disülfid Homeostazi, İskemi Modifiye Albümin

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Erdal H, Özcan O, Turgut F, Neşelioğlu S, Erel Ö. Evaluation of dynamic thiol-disulfide balance and ischemia modified albumin levels in patients with chronic kidney disease. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):237-242. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.947113>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Oğuzhan Özcan

**Email:** drozan29@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0001-7486-503X

**Geliş/Received:** 3 Haziran 2021

**Kabul/Accepted:** 13 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Chronic Kidney Disease (CKD) is a syndrome characterized by the progressive and irreversible loss of nephrons due to various diseases (1). The risk of mortality in hemodialysis (HD) patients is about 10 to 20 times higher than in the general population (2). In these patients, many molecules (e.g., uremic toxins) accumulate in the body which contributes to uremic symptoms and increases mortality (3). High levels of uremic toxins have been reported to increase oxidative stress, which has negative effects on macromolecules (4).

It is well known that oxidative balance is disrupted due to overproduction of free radicals and insufficient antioxidant system in HD patients. Therefore, there are many studies analyzing oxidative stress levels in HD patients (5-7). Thiols, also called mercaptans, are sulfhydryl group-containing (-SH) compounds (8). Thiol groups interact with free radicals to form reversible disulfide bonds then reduced back to thiol groups by several antioxidants. Thus, dynamic thiol-disulfide balance is achieved (9).

Dynamic thiol-disulfide balance has a vital role in the organism and is important to maintain this balance. It has been measured in only one direction since 1979, but henceforth with novel automated method developed by Erel et al., the level of both variables can be measured distinctly and collectively (10). In the literature, there is no study showing the effect of dynamic thiol-disulfide balance and hemodialysis on thioredoxin reductase enzyme levels.

Thioredoxin reductase (TrxR) is a homodimeric flavoenzyme responsible for the catalysis of thioredoxins (11-12). The sulfhydryl groups of thioredoxins are involved in cellular regulation of various biochemical mechanisms with different functions and the regeneration of inactive proteins as a result of oxidative stress (13-14). In this study, we addressed to indicate the relationship between the dynamic thiol-disulfide balance, systemic oxidative stress parameters and TrxR enzyme levels in CKD (stage 3-5) and HD patients.

## METHOD

### Study and Control Groups

Thirty HD patients and 30 patients with CKD (stage 3-5), and 30 healthy control group were included in the study. This study was conducted between Nov 2017 and Dec 2018. The mean duration of dialysis in the HD group was  $70.1 \pm 45.0$  months.

Patients with acute and chronic infection, chronic inflammatory disease, hematologic disease, and malignancy were excluded from the study. Hatay Mustafa Kemal University Ethics Committee confirmed the study (protocol number: 2017/128). Informed written consent was obtained from all patients.

### Samples Collection

Fasting venous blood samples were collected into vacutainer tubes containing EDTA and lithium-heparin from patients with CKD and control subjects. Blood samples were collected before and after the midweek dialysis session in HD patients. All samples were centrifuged at 1500 x g for 10 min after sampling. Then, samples were portioned and stored -80 °C until the time of assay.

### Measurement of Biochemical Parameters

#### Assay Principle of Thiol/Disulfide Homeostasis Parameters

Total and native thiol measurements were performed using Modified Ellman method of Erel et al. (10). The reagent to be used for total thiol measurement was named 1 (R1) and for native thiol measurement (R1'). While these initial reagents were different in total and native thiol measurements, the other reagents were the same. R1 was used freshly prepared on the day of the study, with sodium borohydride (378 mg,  $\text{NaBH}_4$ ) in 1 L of water-methanol mixture (with a volume ratio of 1/1) of 10 mM. This reducing solution was used to determine the total thiol content. R1' sodium chloride (585 mg, NaCl) in 1 L of water-methanol mixture (1/1 volume ratio) was prepared freshly on the day of the study, with a final concentration of 10 mM. The native thiol amount was determined by using this solution. Reagent 2 (R2) was prepared freshly by dissolving 0.5 mL of formaldehyde with a final concentration of 6.715 mM and 3.8 g of EDTA with a final concentration of 10 mM in 1 L of Tris buffer, 100 mM and pH 8.2. This solution was used for total and native thiol measurements. As to Reagent 3 (R3) 3.963 g of 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) was prepared freshly on the working day at a final concentration of 10 mM in 1000 mL methanol. This solution was used for total and native thiol measurements.

#### Total and Native Thiol Measurement Principle

For the total thiol measurement, 10  $\mu\text{L}$  R1 and 10  $\mu\text{L}$  sample were mixed. Then, the first absorbance reading (A1) was performed spectrophotometrically at 415 nm wavelength by adding R2 and R3 (Shimadzu UV-1800 spectrophotometer, Kyoto, Japan). The second absorbance (A2) reading was made at the 10th minute of the reaction at the same wavelength. Absorbance difference (A2-A1) was obtained and the measurement was completed. To determine the total and native thiol levels, the molar extinction coefficient of 5-thio-2-nitrobenzoic acid (TNB) was  $14.100 \text{ mol} / \text{L}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ . Measurement of disulfide level was calculated using the formula  $[(\text{total thiol} - \text{native thiol}) / 2]$ .

We also calculated corrected native and total thiol and disulfide levels based on the serum albumin concentrations from the following formulas:

**Table 1. Thiol-disulfide homeostasis parameters of the study and control groups**

Variables	Control (n=30)	CKD (stage 3-5) (n=30)	Hemodialysis (n=30)	p
Native thiol (µmol/L)	463.1 ± 69.1	230.7 ± 59.9	202.6 ± 79.7	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.665 <sup>c</sup>
Total thiol (µmol/L)	495.7 ± 68.7	267.7 ± 66.4	264.9 ± 98.6	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.999 <sup>c</sup>
Disulfide (µmol/L)	16.3 ± 4.8	18.5 ± 7.4	31.2 ± 12.3	0.547 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
Disulfide/Native thiol (%)	3.6 ± 1.46	8.5 ± 4.4	20.7 ± 14.6	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
Disulfide/Total thiol (%)	3.3 ± 1.2	7.0 ± 3.3	13.4 ± 6.5	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
Native thiol/Total thiol (%)	93.3 ± 2.5	85.7 ± 5.7	73.4 ± 13.1	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
IMA (ABSU)	0.65 ± 0.06	0.88 ± 0.22	0.91 ± 0.17	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.935 <sup>c</sup>
TOS (µmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> equiv./L)	19.4 ± 4.4	27.1 ± 11.2	52.2 ± 24.7	0.004 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
TrxR (ng/mL)	5.2 ± 2.4	7.7 ± 2.1	27.3 ± 19.9	0.001 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.001 <sup>c</sup>
**CRP (mg/L)	4.02 ± 1.13	6.54 ± 3.01	9.86 ± 5.56	0.002 <sup>a</sup> ,0.001 <sup>b</sup> ,0.028 <sup>c</sup>
Median (min-max)	3.1 (3.1;6.0)	5.3 (4.1;15.0)	9.6 (1.2;20.9)	

\*ANOVA, \*\*Kruskal Wallis a: Control ve CKD (stage 3-5), b: Control and Hemodialysis, c: CKD (stage 3-5) and Hemodialysis  
 IMA: Ischemia -modified albumin, CRP: C-reactive protein, TOS: Total oxidant status, TrxR: Thioredoxin reductase

Corrected total thiol levels: total thiol (µmol/L) / albumin (g/L).

Corrected native thiol levels: native thiol (µmol/L) / albumin (g/L).

Corrected disulfide levels: disulfide (µmol/L) / albumin (g/L).

#### TAS and TOS Measurements

Total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) levels were measured colorimetric based on method developed by Erel (15). The measured data were expressed as µmol Trolox equivalent per liter for TAS and mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalent per liter for TOS. Then, oxidative stress index (OSI)

(arbitrary unit) = TOS (µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Eq/L) / TAS (µmol Trolox Eq/L) × 100 were calculated.

#### Ischemia-Modified Albumin Levels

We measured IMA levels by using cobalt binding test developed by Bar- Or et al. (16). The results were indicated as absorbance units (ABSU) (Abbot Architect C-8000).

#### Measurement of Thioredoxin Reductase Levels

We measured serum TrxR levels by using commercial ELISA kit (Bioassay Human TrxR ELISA Kit, Catalog no: E3953Hu) and the values were expressed as ng /mL. The samples were pre-diluted 8-fold before measurement. The final results were calculated by multiplying with the dilution factor (7).

**Table 2. Correlation analysis of thiol/disulfide homeostasis parameters of the study population**

Variables		Age	BUN	Creatinine	GFR	TAS	TOS	OSI	IMA
Native thiol (µmol/L)	r	0.166	-0.747	-0.732	0.835	-0.389	-0.573	-0.380	-0.628
	p	0.124	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Total thiol(µmol/L)	r	0.164	-0.747	-0.721	0.824	-0.383	-0.560	-0.364	-0.631
	p	0.126	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Disulfide (µmol/L)	r	-0.057	0.143	0.254	-0.084	0.163	0.211	0.171	0.056
	p	0.603	0.240	0.020	0.537	0.192	0.057	0.123	0.617
Disulfide/Native thiol (%)	r	-0.097	0.597	0.672	-0.672	0.078	0.481	0.389	0.347
	p	0.373	0.001	0.001	0.001	0.197	0.001	0.001	0.001
Disulfide/Total thiol (%)	r	-0.098	0.651	-0.682	-0.682	0.269	0.470	0.351	0.390
	p	0.361	0.001	0.001	0.001	0.013	0.001	0.001	0.001
Native thiol /Total thiol (%)	r	0.099	-0.651	-0.725	0.682	-0.269	-0.470	-0.351	-0.390
	p	0.361	0.001	0.001	0.001	0.013	0.001	0.001	0.001

\*Pearson correlation test

**Table 3: Thiol-disulfide parameters in HD patients**

Parameters	HD (before dialysis) (n=30)	HD (after dialysis) (n=30)	p
Native thiol (µmol/L)	202.6 ± 79.7	305.2 ± 78.2	0.001
Total thiol (µmol/L)	264.9 ± 98.6	358.5 ± 83.2	0.002
Disulfide (µmol/L)	31.2 ± 12.3	26.6 ± 7.71	0.152
Disulfide / Native thiol (%)	20.7 ± 14.6	9.2 ± 3.3	0.001
Disulfide / Total thiol (%)	13.4 ± 6.5	7.65 ± 2.34	0.001
Native thiol/ Total thiol (%)	73.4 ± 13.1	84.7 ± 4.63	0.001
Alb (g/dL)	3.97 ± 0.24	4.97 ± 0.71	0.001
CRP (mg/L)	9.86 ± 5.56	5.47 ± 2.34	0.001
IMA (ABSU)	0.91 ± 0.17	0.87 ± 0.17	0.475
TAS (mmol Trolox equiv./L)	1.14 ± 0.24	0.65 ± 0.28	0.001
TOS (µmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> equiv./L)	27.1 ± 11.2	75.1 ± 40.2	0.007
OSI (AU)	2.5 ± 1.1	12.4 ± 8.3	0.001
TrxR (ng/mL)	27.3 ± 19.9	28.3 ± 19.4	0.555

\*Paired samples t -test

Alb: Albumin, CRP: C-reactive protein, IMA: Ischemia -modified albumin, TAS: Total antioxidant status, TOS: Total oxidant status, OSI: Oxidative stress index, TrxR: Thioredoxin reductase

### Statistical Analysis

SPSS 21.0 (IBM, USA) statistical package program were used to analyze the obtained data. Shapiro-Wilk test was used to determine the normal distribution of the groups. For normal distribution data, differences between more than two groups were compared with ANOVA test. For abnormally distributed data, differences between more than two groups were compared with Kruskal-Wallis test. The comparison of parameters before and after dialysis was performed with the paired sample t-test in the normal distribution data and Wilcoxon signed rank questionnaire in abnormally distributed data. Pearson correlation test was used for correlation analysis. Statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

### RESULTS

Native and total thiol levels were found to be lower in patients with CKD (stage 3-5) and HD compared with the control subjects ( $230.7 \pm 59.9$  and  $202.6 \pm 79.7$  µmol/L;  $267.7 \pm 66.4$ , and  $264.9 \pm 98.6$  µmol/L respectively). However, disulfide levels were higher in patients with CKD and HD compared with the control subjects ( $18.5 \pm 7.4$  and  $31.2 \pm 12.3$  µmol/L, respectively). Moreover, disulfide levels were significantly high in the patients receiving HD compared with both patients with CKD (stage 3-5) and control subjects ( $31.2 \pm 12.3$  µmol/L,  $18.5 \pm 7.4$  µmol/L and  $16.3 \pm 4.8$  µmol/L respectively). Disulfide levels in HD patients increased significantly compared with patients with CKD and control subjects ( $p=0.001$ ). In addition, plasma IMA levels were significantly different between control and CKD (stage 3-5)

and control and HD groups ( $p = 0.001$ , Table 1).

Native and total thiol levels showed negative correlation with IMA, blood urea nitrogen (BUN), and creatinine levels ( $r=-0.628$ ,  $p=0.001$ ;  $r=-0.747$ ,  $p=0.001$ ,  $r=-0.732$ ,  $p=0.001$ ). In addition, it showed positive correlation with glomerular filtration rate (GFR) ( $r= 0.835$ ,  $p=0.001$ ;  $r=0.824$ ,  $p=0.001$ ). (Table 2). In patients receiving HD, native and total thiols in pre-and post-dialysis were significantly different ( $p=0.001$ ), but disulfide levels did not significantly change ( $p=0.0152$ ) by a single dialysis session. Albumin and CRP levels were significantly different before and after the dialysis session ( $p=0.001$ , Table 3). Therefore, we also calculated adjusted native and total thiol, and disulfide levels based on albumin concentrations in HD patients both before and after the dialysis. After albumin correction, there was no significant difference anymore in the native and total thiol levels of pre- and post- dialysis patients ( $p=0.143$ ,  $p=0.567$ ), however significant difference was observed in the disulfide levels ( $p=0.001$ ).

### DISCUSSION

We demonstrated that total and native thiol levels were significantly lower in patients with CKD (stage 3-5) and patients receiving HD than healthy subjects. However, disulfide levels were significantly higher only in patients receiving HD. Moreover, TrxR enzyme levels were significantly higher both in patients with CKD (stage 3-5) and patients receiving HD than healthy subjects. Our study also revealed that IMA and TOS levels were significantly higher in both CKD (stage 3-5) and HD groups compare to controls. However, OSI levels were significantly higher only in the HD group compare to control.

Coskun et al. showed that native and total thiol levels of the patients receiving HD treatment were significantly lower than the control group (17). They hypothesize that low native and total thiol levels occurred as a result of oxidative stress and chronic inflammation in HD patients. In another study, Ates et al. reported that native and total thiol levels were lower in HD patients compared to the control group and they associated this decrease with the reduced total thiol reserves in the organism (18).

In the same line with previous studies, it was found that native and total thiol levels in plasma samples of HD patients were lower than both CKD and control groups. One reason of the decrease in plasma thiol levels may be the continuous depletion of sulfhydryl-containing antioxidant molecules, particularly glutathione, to remove ROS as previously suggested (18). However, although the levels of glutathione as one of the antioxidants are known to be high in the cell, the contribution of other low molecular weight thiol compounds to the plasma sulfhydryl pool is relatively low compared to albumin (19). Therefore, reduced glutathione levels may not

be sufficient to explain the total thiol decrease alone in CKD (stage 3-5) patients.

Albumin is known to be irreversibly converted into end products as a result of prolonged oxidative damage. One of these albumin-transformed products is sulfenic acid (RSOH), resulting in sulfinic ( $\text{RSO}_2\text{H}$ ) or sulfonic ( $\text{RSO}_3\text{H}$ ) acid and these products have been suggested to be removed from the circulation through the liver. We may speculate that uremic toxins cause oxidative stress in CKD patients, and albumin is exposed to a constant oxidative stress. As a result, albumin may be irreversibly converted and withdrawn from the circulation into oxidation products such as sulfenic, sulfinic, and sulfonic acid as previously shown under long-term oxidative stress in CKD patients. In addition, the liver's depletion of plasma glutathione and sulfhydryl sources due to this increased detoxification metabolism may also contribute to low thiol depletion in plasma (20). In this study, we examined the correlations between thiol groups and GFR and found a positive and strong correlation between both native and total thiol levels and GFR. Plasma native and total thiol levels positively and highly correlated with GFR which suggests that thiols can be used as a test parameter related to disease prognosis in CKD patients.

It was also evaluated the effect of HD session on native and total thiol levels and disulfide parameters. Thiol levels of samples measured after dialysis were significantly higher compared to the ones before dialysis. However, there was no significant difference between two groups in terms of disulfide level after the correction with albumin. On the other hand, the decrease in disulfide levels of the samples after HD was statistically significant. In other words, single HD session did not have a significant effect on thiol levels, but resulted in a significant decrease in disulfide levels. We consider that volume correction may be especially important in comparing thiol values associated with albumin. In addition to that, this decrease in disulfide level may be related to the regeneration of plasma thiol redox status by hemodialysis as stated in the previous studies (21,22). In the literature, there are only two studies evaluating the effect of hemodialysis on plasma dynamic thiol balance by using Erel method (23,24). In these studies, a correction for a possible volume change due to hemodialysis was not mentioned. During the HD procedure, different degrees of hemoconcentration can occur in the blood due to volume withdrawal after HD treatment. In the present study, unlike the previous two studies, we determined albumin levels in blood against a possible hemoconcentration before and after the dialysis. Albumin values were significantly higher in the samples after the dialysis. In this study, increased serum TrxR enzyme levels in CKD patients may be explained by the over-expression of the enzyme to increase the antioxidant effect against increased

oxidative stress, as suggested in previous studies. As a result, serum TrxR values were significantly higher in CKD (stage 3-5) and HD group compared to healthy controls. This increase was more prominent in the HD group. It was found that IMA levels were higher in the CKD and HD groups compared to the control. However, there was no significant difference between HD and CKD groups. In the literature, Turedi et al. reported that IMA levels of patients receiving HD were found to be higher compared to healthy controls (25). In this study, in accordance with the literature, increased IMA levels support the view that increased oxidative stress may lead to albumin modification.

## CONCLUSION

Thirty HD patients [17 M (56%), 13 F (44%)], 30 CKD (stage 3-5) patients [19 M (63%), 11 F (37%)] and 30 healthy controls [18 M (60%), 12 F (40%)] were included in the study. Dynamic thiol disulfide and TrxR enzyme levels play an important role in the pathogenesis of CKD and appear to be associated with oxidative stress. Measuring dynamic thiol-disulfide levels can contribute to the diagnosis and follow-up of the disease as a marker due to its applicability in clinical biochemistry laboratories and related with disease severity in CKD patients. Another result is the remarkable change in thiol values caused by albumin correction. It has shown that volume correction should be taken into account in studies dealing with plasma thiol values and results should be given after the correction process.

## Study Limitations

First limitation is the lack of measuring TrxR enzyme activities. Another limitation is that thiol-containing compounds have not been examined separately.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Externally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

This research was supported by Hatay Mustafa Kemal University Coordination Office of Scientific Research Projects (Project # 18.D.002).

### Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from Hatay Mustafa Kemal University Ethics Committee with date 2017 and number 2017/128, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: OÖ, ÖE, HE, FT, Design: OÖ, ÖE, HE, FT, Data collection and entry: OÖ, ÖE, FT, HE, Analysis and interpretation: OÖ, ÖE, HE, FT, SN, Literature search: OÖ, ÖE, HE, FT, Writing: OÖ, HE, Critical review: OÖ, HE, FT, SN, ÖE

## REFERENCES

- Böger RH. The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Res* 2003;59 (4): 824-33. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(03\)00500-5](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(03)00500-5).
- Sugimoto M, Yamaoka Y. Review of Helicobacter pylori infection and chronic renal failure. *Therapeutic Ther Apher Dial.* 2011;15(1):1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2010.00851.x>.
- Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(1): 1-24. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>.
- Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stress ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *J Clin Exp Invest.* 2015;6(3):331-6. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545>.
- Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017: 3081856.<https://doi.org/10.1155/2017/3081856>.
- Modaresi A, Nafar M, Sahraei Z. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis.* 2015; 9(3):165 -79.
- Zhang J, Li X, Han X, Liu R, Fang J. Targeting the thioredoxin system for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2017;38(9): 794-808.<https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.06.001>.
- Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2):653-69. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.653S>.
- Ates I, Ozkayar N, Inan B, Yılmaz FM, Topcuoğlu C, et al. Dynamic thiol/disulphide homeostasis in patients with newly diagnosed primary hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2016;10(2):159-66. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.008>.
- Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47(18):326-32. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.09.026>.
- Williams CH, Arscott LD, Müller S, Lennon BW, Ludwig ML, Wang PF, et al. Thioredoxin reductase: two modes of catalysis have evolved. *Eur J Biochem.* 2000;267(20):6110-7. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2000.01702.x>.
- Zagrodzki P. Thioredoxin reductase--a new target for molecular medical investigations. *Postepy Hig Med Dosw.* 2002;56(2):155-67.
- Holmgren A. Thioredoxin and glutaredoxin systems. *J Biol Chem.* 1989;264 (24):139636. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)71625-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)71625-6).
- Gromer S, Gross JH. Methylseleninate is a substrate rather than an inhibitor of mammalian thioredoxin reductase Implications for the antitumor effects of selenium. *J Biol Chem.* 2002;277(12):9701-6. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109234200>.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38(12):1103-11. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008>.
- Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E. Characterization of the Co(2+) and Ni(2+) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *Eur J Biochem.* 2001;268(1):42-7. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2001.01846.x>.
- Coşkun C, Emre HÖ, Gümüş A, Uzun S, Karadağ S, Behlül A, et al. Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kronik Böbrek Yetmezliğinde Dinamik Tiyoil Disülfid Homeostazı ve İleri Protein Oksidasyon Ürünleri (AOPPs). *Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi.*6(12):1-9.
- Ateş İ, Özkayar N, Yılmaz FM, Bayrakçı N, Neşelioğlu S et al. Oxidative stress level in patients with chronic kidney disease. *Ortadoğu Medical Journal/Ortadoğu Tıp Dergisi.* 2018;10(1). <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.308443>.
- Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. An Introduction to a Special Issue of Free Radical Biology and Medicine - "Reactive Oxygen Species and Musculoskeletal Aging". McArdle A, Jackson MJ. *Free Radic Biol Med.* 2013; 65:244-53. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.050>.
- Carbonell LF, Nadal JA, Llanos MC, Hernandez I, Nava E, Diaz J. Depletion of liver glutathione potentiates the oxidative stress and decreases nitric oxide synthesis in a rat endotoxin shock model. *Crit Care Med.* 2000; 28(6):2002-6. <https://doi.org/10.1097/00003246-200006000-00054>.
- Ayar G, Sahin S, Yazici MU, Neselioglu S, Erel O, Bayrakçı US. Effects of Hemodialysis on Thiol-Disulphide Homeostasis in Critically Ill Pediatric Patients with Acute Kidney Injury. *BioMed Research International.* 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1898671>.
- Fanti P, Giustarini D, Rossi R, Cunningham SE, Folli F, Khazim K, et al. Dietary intake of proteins and calories is inversely associated with the oxidation state of plasma thiols in end-stage renal disease patients. *J Ren Nutr.* 2015;25(6):494-503. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.06.003>.
- Simons AL, Parsons AD, Foster KA, Orcutt KP, Fath MA, Spitz DR. Inhibition of glutathione and thioredoxin metabolism enhances sensitivity to perifosine in head and neck cancer cells. *J Oncol.* 2009;2009. <https://doi.org/10.1155/2009/519563>.
- Otal Y, Dermican S, Sener A, Alisik M, Tanriverdi F, Güllü Ercan Haydar F. Acute renal failure and thiol-disulfide homeostasis. *J Nephrol Ther.* 2018;8: 312. <https://doi.org/10.4172/2161-0959.1000312>.
- Turedi S, Cinar O, Yavuz I, Mentese A, Gunduz A, Karahan SC, et al. Differences in ischemia-modified albumin levels between end stage renal disease patients and the normal population. *J Nephrol.* 2010;23(3):335-40.



# Brakial pleksopatide klinik, EMG ve MR nörografi bulgularının değerlendirilmesi

© Sinem Karazincir<sup>1</sup>, © Ayşe Turhanoglu<sup>2</sup>, © Emine Esra Okuyucu<sup>3</sup>, © Gülen Burakgazi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

### *Brakial pleksopatide klinik, EMG ve MR nörografi bulgularının değerlendirilmesi*

**Amaç:** Çalışmanın amacı brakial pleksopatide MR nörografi sonuçlarını elektrodiagnostik test ile birlikte değerlendirmek ve MR nörografinin yararlılığını saptamaktır.

**Yöntem:** Brakial pleksopati şüphesi bulunan ve elektrodiagnostik test yapılan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. MR nörografide Brakial pleksusun kök, gövde ve kord seviyesinde seyri, kalibrasyonu, sinyal yoğunluğu ve devamlılığı 2 bağımsız radyolog tarafından değerlendirildi.

**Bulgular:** Elektrodiagnostik test altın standart tanı testi kabul edilerek yapılan analizde MR nörografinin tanılal doğruluk, duyarlılık, özgüllüğü; 1. okuyucu için sırasıyla %64, %45.16, %94.73; 2. okuyucu için sırasıyla %74, %67.74, %84.21 idi. Okuyucular arası tutarlılık %78 idi.

**Sonuç:** Brakial pleksopati klinik şüphesi bulunan hastalarda MR'in duyarlılığı ve okuyucular arasındaki uyum orta derecede bulundu. MR nörografi brakial pleksopatideyi gösterebilir ancak pleksusun normal görünümünü pleksopati tanısını dışlamamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Brakial Pleksus, Pleksopati, MR Nörografi, Elektrodiagnostik Test

## Abstract

### *Evaluation of clinical, EMG and MR neurography findings in brachial plexopathy*

**Objective:** The aim of our study was to correlate the results of MR neurography with electrodiagnostic testing in order to determine the usefulness of MR neurography.

**Method:** 50 patients with suspected plexopathy who underwent electrodiagnostic test were included in the study. In MR neurography, the course, calibration, signal intensity and continuity of the brachial plexus at the root, trunk and cord level were evaluated by 2 independent radiologists.

**Results:** The diagnostic accuracy, sensitivity and specificity of MR neurography in the analysis performed by using the electrodiagnostic test gold standard diagnostic test; for the 1st reader, 64%, 45.16%, 94.73%, respectively; for the 2nd reader, 74%, 67.74%, 84.21%, respectively. Inter-reader consistency was to be 78%.

**Conclusion:** In patients with clinical suspicion of brachial plexopathy, the sensitivity of MR and the agreement between readers was found to be moderate. MR neurography of the brachial plexus may show brachial plexopathy, but normal MR neurography appearance of the plexus should not exclude the diagnosis of plexopathy.

**Keywords:** Brachial Plexus, Plexopathy, MR Neurography, Electrodiagnostic Test

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Karazincir S, Turhanoglu A, Okuyucu EE, Burakgazi G. Brakial pleksopatide klinik, EMG ve MR nörografi bulgularının değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):243-247. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.971518>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Sinem Karazincir

**Email:** sinemkarazincir@yahoo.com

**ORCID ID:** 0000-0003-3269-0483

**Geliş/Received:** 16 Temmuz 2021

**Kabul/Accepted:** 8 Temmuz 2022

## GİRİŞ

Brakial pleksus C5-T1 spinal sinirlerinin ventral köklerinden kaynaklanarak omuzun ve üst ekstremitenin motor ve duysal innervasyonunu sağlayan kompleks bir sinir ağdır (1).

Brakial pleksopati periferik nöropatinin bir formu olup travma, neoplazi, inflamasyon veya otoimmün etyoloji sonucu gelişebilmektedir (2-4).

Brakial pleksopatinin klinik semptom ve bulguları servikal radikülopatiyeye benzerlik gösterebilmekte ve bu patolojilerin ayrılması tedavi stratejileri farklı olabileceği için önemlidir (5-6). Periferik sinir hastalığının tanısında altın standart yöntem nörolojik muayene yanı sıra elektrofizyolojik testlerdir (EMG ve NCS). Bu çalışmalar operatör bağımlı olup yorumlanması EMG ve nöromusküler hastalıklar konusunda uzmanlaşmış klinisyenin deneyimlerine bağlıdır. Ayrıca pleksusun derin lokalizasyonu ve kompleks yapıda olması nedeniyle elektrodiagnostik testler yetersiz sonuç verebilmekte ve böylece pleksus lezyonlarının tanısı, karakterizasyonu ve tedavisi güç olabilmektedir (7-9).

Brakial pleksusun tanısal görüntülemesinde tercih edilen yöntem multiplanar görüntüleme yeteneği ve yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle diğer periferik sinir incelemelerinde olduğu gibi MR'dır. MR Nörografi (MRN) yeni bir teknolojik modalite olup sinirlerin morfolojik karakteristikleri (kalibrasyon, devamlılık, komşu yapılarla ilişkisi) yanısıra fibrosis, inflamasyon veya ödem gibi patolojik durumları hakkında bilgi sağlayabilmektedir (2,4,10-13).

Literatürde brakial pleksopatinin MRN bulguları araştırılmış olmakla birlikte tanısal doğruluğu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (5,7,14-17).

Çalışmamızda, klinik olarak brakial pleksopati şüphesi bulunan hastaların elektrodiagnostik test bulguları ile karşılaştırarak MRN'nin brakial pleksopati tanısındaki yerinin araştırılması amaçlandı.

## YÖNTEM

Çalışmaya 2017- 2019 tarihleri arasında brakial pleksopati şüphesiyle elektrodiagnostik test ve MR Nörografi yapılan 50 hasta dahil edildi. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (25/04/2017, karar no. 15). Çalışma protokolü, kurumun insan araştırma komitesi tarafından önceden onaylanmış, 1975 Helsinki Bildirgesi'nin etiğine uygundur.

MR Nörografi, 1.5-T MR Philips Achieva cihazı ile yapıldı. MR nörografi tetkiki sırasında aksiyel T1A, axial ybT2A, koronal T1A, oblik sagittal T1A, oblik sagittal T2, koronal STIR, koronal 3DSTIR, MIP sekanslar alındı. MR Nörografi görüntüleri iş istasyonlarına aktarıldı ve görüntüler iki bağımsız radyolog tarafından elektrodiagnostik test sonuçları bilinmeden ayrı ayrı değerlendirildi.

**Tablo 1. EMG sonuçları ile MRG bulgularının karşılaştırılması**

	EMG (n:50)		Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk
	normal	pleksopati			
Okuyucu 1 normal	18	17	%45.16	%94.73	%64
Okuyucu 1 pleksopati	1	14			
Okuyucu 2 normal	16	10	%67.74	%84.21	%74
Okuyucu 2 pleksopati	3	21			

Değerlendirme de brakial pleksus sağ ve sol olarak kök, trunkus, kord olmak üzere 3 seviyede sinirin seyri, kalibrasyonu, sinyal intensitesi ve devamlılığı değerlendirildi. Her seviye için anormal MR bulguları açısından pleksus komponentinde yağ planı kaybı, fasiküler patern de değişiklik, komponentlerde fokal veya diffüz genişleme, yağ baskılı T2A da sinyal intensite artımı varlığı değerlendirildi.

EMG altın standart tanı testi kabul edilerek 1.ve 2.okuyucu için MRN'nin tanısal doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü araştırıldı.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması  $39.8 \pm 18$  (14- 82) olup 27 'si erkek (%54), 23'ü (%46) kadındı. Klinik olarak travma, ağrı ve kas gücü kaybı gibi bulgular bulunmaktaydı.

Elli hastanın elektrodiagnostik testinde hastaların 31'inde (%62) brakial pleksus tutulumu var iken, 6'sında normal, 13'ünde pleksus dışı bulgular bulunmaktaydı.

Elektrodiagnostik test sonuçlarına göre brakial pleksus lezyonu olan 31 hastanın, 20'sinde sağ, 11'inde sol pleksus tutulumu mevcuttu. Lezyon seviyelerine bakıldığında hastaların 2'sinde kök, 17'sinde trunkus, 3'ünde kord düzeyinde, 1'inde trunkus ve kord 1'inde kök ve trunkus tutulumu, 7 'sinde ise panpleksopati mevcuttu.

Elektrodiagnostik test altın standart olarak alındığında 1.okuyucu için MRN'nin doğruluğu %64, duyarlılığı %45.16, özgüllüğü %94.73, pozitif öngörü değeri % 93.33, negatif öngörü değeri %51.42, 2.okuyucu için MRN'nin doğruluğu %74, duyarlılığı %67.74, özgüllüğü % 84.21, pozitif öngörü değeri % 87.5, negatif öngörü değeri %61.53 idi (Tablo 1).

Okuyucular arası tutarlılık %78 idi; rastlantısal tutarlılığı ekarte etmek için yapılan analizde kappa değeri 0.553 olup okuyucular arası orta düzeyde uyum bulunmaktaydı.

Elektrodiagnostik testi normal olan 6 hastanın MR' ı her iki okuyucuya göre normaldi. EMG sinde pleksus dışı tutulumu bulunan 13 hastanın; 10'unda MR normal iken diğer 3'ünde sol elde uyuşma ağrı ve kas gücü kaybı kliniği olan bir hastada 1. okuyucuya göre normal, 2. okuyucuya göre sol kök+trunkus tutulumu, sağ bulguları bulunan 2 hastanın





Figür 1: 19 yaşında EMG de sağ trunkus tutulumu bulunan hastanın MR nörografisinde sağ trunkusta volüm ve sinyal artışı



Figür 2: 46 yaşında trafik kazası geçiren EMG de sol brakial pleksus tutulumu bulunan hastanın MR nörografisinde psödomeningosel ile birlikte trunkusta volüm ve sinyal artışı

birinde 1. okuyucuya göre sağ kök, 2. okuyucuya göre sağ kök+trunkus tutulumu vardı. Ağrı semptomu bulunan 3 hastada, 1. okuyucuya göre patoloji yoktu, 2. okuyucuya göre sağ kök lezyonu bulunmaktaydı.

## TARTIŞMA

Brakial pleksopati de pleksus travmatik veya nontravmatik nedenlerle etkilenecek C5-T1 segmental dağılımında sinirlerin innerve ettiği vücut bölgelerinde güçsüzlük, duyu kaybı ve tendon refleksi kaybına neden olur (2-4)

Brakial peksopati tanısı karmaşık anatomisi, semptomlardaki farklılıklar ve göreceli sıklığı nedeniyle zorluklar taşımaktadır. Hastanın klinik bilgisine göre, brakial pleksopati genellikle sinir iletim ve iğne elektromyografisini içeren bir elektrodiagnostik test ile konmaktadır. Elektrodiagnostik test brakial pleksustaki lezyon yerini, yaralanma ciddiyetini ve prognozu belirlemek için yapılır. Testin büyük ölçüde operatör bağımlı olmasının yanısıra çevreleyen anatomiyi değerlendiremediği için bir sınırlaması bulunmaktadır (7-9).

MRN'nin non invaziv olması, pleksus morfolojisi, lezyon lokalizasyonu ve çevre anatomik yapılarıyla ilgili daha detaylı bilgi vermek gibi birtakım avantajları bulunmaktadır (10-13). Bu durumlarda MRN, sadece pleksopatinin nedenini belirlemeye değil, aynı zamanda servikal disk herniasyonu, rotator kılıf yırtığı veya sıkışması, tendinozis ve kitle lezyonları gibi klinik semptom olarak karıştırılabilecek diğer durumları da dışlamaya yardımcı olmaktadır (13).

Literatürde brakial pleksopatinin MRG bulgular arasında, pleksusun bir veya daha fazla segment kalibrasyonunda artış, artmış T2 sinyal yoğunluğu, perinöral ödem, kontrast tutulumu, psödomeningosel, nöroma, fibrozis, atrofi, kas denervasyon ödemi ve yağlı atrofi gibi direkt ve indirekt

bulgular bildirilmektedir (2-4,13). MR nörografinin elektrodiagnostik test ile karşılaştırmalı yapılan çalışmalarında Crimm ve ark. MRN'nin duyarlılığını, % 41.2 ile % 70.6 arasında orta düzeyde olduğunu ve kontrast maddenin tanımı değiştirmedeğini bildirmişlerdir (17). Kang ve ark. travma, brakial pleksit ve neoplaziyi içeren elektrodiagnostik test ile tanı konulan 57 hastayı içeren çalışmalarında ise MRN'nin brakial pleksopatiyi saptamada % 81,8 oranında daha yüksek duyarlılık gösterdiğini lezyon lokalizasyonunu belirlemede de iki tanı aracının da % 63.1 ile nispeten yüksek bir uyum oranı gösterdiğini vurgulamışlardır (7).

Upadhyaya ve ark. operasyon bulgularıyla MRN'yi karşılaştırdıkları travmatik pleksopatide doğruluğu %89.47 duyarlılığı %93.55, özgüllüğü % 71.43, intraoperatif elektromyografi ve cerrahi sonuçlarla karşılaştırılan bir başka çalışmada da preganglionik için duyarlılık %93.55, özgüllük %71.43, doğruluk %89.47, postganglionik için %91.30, %60.00, ve %85.71 olarak bildirilmiştir. Travmatik pleksopatide MRN'nin tüm brakial pleksusu doğru bir şekilde görüntüleme ve lezyonları tanımlamasının yanı sıra lokalize edilmesinde cerrahi sonuçlarla yüksek bir korelasyonu gösterdiğini ve bu nedenle cerrahi planlama ve prognozu etkilediği için MR nörografinin son derecede yararlı bir modalite olduğunu bildirmişlerdir.

Literatürde MR nörografinin doğruluk ve duyarlılık açısından farklılıkların nedenleri arasında brakial pleksopati etyolojisi, kullanılan tesla gücü ve çekim protokolündeki farklılık gibi nedenlere bağlı olabileceği bildirilmektedir. 1.5T ve 3T MR'ı karşılaştıran çalışmalarda 3TMR 'ın daha iyi bir sinyal-gürültü oranı (SNR) ve kontrast sağladığı için pleksusu görüntülemeye daha iyi olabileceğini ve brakial pleksusun MR ile görüntülenmesinin bir öğrenme eğrisiyle birlikte artmış tanısal doğruluğun olacağı bildirilmektedir (13,18).

İdiyopatik brakiyal pleksopati genellikle kendi kendini sınırlayan bir süreçtir. İdiyopatik nöritlerde MR normal olabileceği gibi intranöral inflamasyon ve ödeme bağlı T2A da diffüz kalınlaşma ve sinyal intensite artımı izlenebilir. Elektrodagnostik testlerle kanıtlanmış brakial pleksopatili hastalarda MRN bulgusunun olmamasının muhtemel nedenleri nöritin görüntüleme yapılmadan önce gerilemiş olabileceği veya inflamasyonun görüntülemeyle tespit edilemeyecek kadar hafif olmasıyla açıklanmaktadır (17). Bilbey ve ark. MRN'nin neoplastik ve travmatik pleksopatide doğruluğunun daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda ise MRN'nin tanısallı doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü; 1. okuyucu için sırasıyla %64, %45.16, %94.73; %2. okuyucu için %74, %67.74, % 84.21 olarak orta düzeyde bulunmuştur. Tesla gücü, çekim protokol farklılıkları, pleksopati etyolojisi, okuyucu deneyimi gibi etkenlerin neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışmanın en önemli limitasyonu vaka sayısının azlığıdır. Elektrodagnostik test ve MR arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için geniş kapsamlı prospektif çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

## SONUÇ

Sonuç olarak brakial pleksopati klinik şüphesi bulunan hastalarda MR'in duyarlılığı orta derecede bulunmuştur. Bu nedenle brakiyal pleksusun MR nörografisinin normal olması pleksopati tanısını dışlamamalıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje Numarası: 16794) tarafından desteklenmiştir.

### Etik Onay

Bu çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 25/04/2017 tarih ve 15 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: SK, AT, EEO, GB, Tasarım: SK, AT, EEO, GB, Gözetim: SK, AT, EEO, GB, Araç gereç: HMKÜ-BAP, Veri toplama ve işleme: K, AT, EEO, GB, Analiz ve yorumlama: SK, AT, EEO, GB, Literatür tarama: K, AT, EEO, GB; Yazma: K, AT, EEO, GB, Eleştirel inceleme: K, AT, EEO, GB

## KAYNAKLAR

1. Johnson EO, Vekris M, Demesticha T, Soucacos PN. Neuroanatomy of the brachial plexus: normal and variant

anatomy of its formation. *Surg Radiol Anat* 2010;32:291-7. <https://doi.org/10.1007/s00276-010-0646-0>

- van Es HW, Bollen TL, van Heeswijk HP. MRI of the brachial plexus: a pictorial review. *European journal of radiology*. 2010;74(2):391-402. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.05.067>
- Tharin BD, Kini JA, York GE, Ritter JL. Brachial plexopathy: a review of traumatic and nontraumatic causes. *AJR American journal of roentgenology*. 2014;202(1):W67-75. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9554>
- Fan YL, Othman MI, Dubey N, Peh WC. Magnetic resonance imaging of traumatic and non-traumatic brachial plexopathies. *Singapore Med J*. 2016 Oct;57(10):552-560. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016166>
- Fisher S, Wadhwa V, Manthuruthil C, Cheng J, Chhabra A. Clinical impact of magnetic resonance neurography in patients with brachial plexus neuropathies. *The British journal of radiology*. 2016;89(1067):20160503. Epub 2016 Sep 19. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160503>
- Chhabra, G.K. Thawait, T. Soldatos, R.S. Thakkar, F. Del Grande, M. Chalian et al. High-Resolution 3T MR Neurography of the Brachial Plexus and Its Branches, with Emphasis on 3D Imaging. *AJNR Am J Neuroradio* March 2013, 34 (3) 486-497. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3287>
- Kang S, Yoon JS, Hong SJ, Yang SN. Degree of Agreement between Electrodiagnostic Testing and Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Brachial Plexopathy. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2019. 98(7):545-548. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001139>
- Nardin RA, Patel MR, Gudas TF, Rutkove SB, Raynor EM. Electromyography and magnetic resonance imaging in the evaluation of radiculopathy. *Muscle & nerve* 1999; 22(2):151-5. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199902\)22:2<151::aid-mus2>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199902)22:2<151::aid-mus2>3.0.co;2-b)
- Ferrante MA: Electrodiagnostic assessment of the brachial plexus. *Neurol Clin* 2012. May;30(2):551-80. Epub 2011 Dec 30. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2011.12.005>
- Torres C, Mailley K, Del Carpio O'Donovan R. MRI of the brachial plexus: modified imaging technique leading to a better characterization of its anatomy and pathology. *The neuroradiology journal*. 2013;26(6):699-719. Epub 2013 Dec 18. <https://doi.org/10.1177/197140091302600614>
- Lutz AM, Gold G, Beaulieu C. MR imaging of the brachial plexus. *Neuroimaging clinics of North America*. 2014;24(1):91-108. Epub 2013 May 16. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2013.03.024>
- Chhabra A, Andreisek G, Soldatos T, Wang KC, Flammang AJ, Belzberg AJ, et al. MR Neurography: Past, Present, and Future. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(3):583-91. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.6012>
- Upadhyaya V, Upadhyaya D. Current status of magnetic

- resonance neurography in evaluating patients with brachial plexopathy. *Neurol India* 2019;67:S118-S124. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.250730>
14. Bilbey JH, Lamond RG, Mattrey RF. MR imaging of disorders of the brachial plexus. *J Magn Reson Imaging* 1994;4:13-8 <https://doi.org/10.1002/jmri.1880040106>
  15. Zhang L, Xiao T, Yu Q, Li Y, Shen F, Li W. Clinical Value and Diagnostic Accuracy of 3.0T Multi-Parameter Magnetic Resonance Imaging in Traumatic Brachial Plexus Injury. *Med Sci Monit*. 2018;24:7199-7205. <https://doi.org/10.12659/MSM.907019>
  16. Upadhyaya V, Upadhyaya DN, Kumar A, Gujral RB. MR neurography in traumatic brachial plexopathy. *European journal of radiology* 2015. May;84(5):927-32. Epub 2015 Feb 16. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.02.006>
  17. Crim J, Ingalls K. Accuracy of MR neurography in the diagnosis of brachial plexopathy. *European journal of radiology* 2017;95:24-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.012>. Epub 2017 Jul 19
  18. Chabra, 18. Tagliafico A, Succio G, Emanuele Neumaier C, Serafini G, Ghidara M, Calabrese M, et al. MR imaging of the brachial plexus: comparison between 1.5-T and 3-T MR imaging: preliminary experience. *Skeletal Radiol* 2011;40(6):717-24. <https://doi.org/10.1007/s00256-010-1050-x>. Epub 2010 Oct 23



# Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi

© Semih Kalyon<sup>1</sup>, © Yasemin Gökden<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Öz

### *Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi*

**Amaç:** Bu çalışmada, kronik hepatit B (KHB) hastalarında karaciğerdeki enflamasyonun ve fibrozisin derecesini öngörebilecek hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Hastanemiz iç hastalıkları ve gastroenteroloji polikliniğinde KHB tanısıyla takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılan 237 hasta çalışmaya alındı. Karaciğer biyopsisi yapılmadan hemen önceki Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit, MPV, MPV/Platelet ve MPV/Lenfosit değerleri hesaplandı. Bu parametrelerin viral serolojik bulgular, karaciğer fibrozisi (Kİ) ve histolojik aktivite indeksi (HAI) ile arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** 101'i (%43) kadın, 136'sı (%57) erkek 237 hastanın yaş ortalaması  $42.56 \pm 11.7$  yıl idi. MPV/Platelet, MPV/Lenfosit, HBeAg, HBV-DNA değerleri ile HAI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ( $P < 0.05$ ). Ek olarak HBV-DNA düzeyi ile Kİ arasında da pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ( $p < 0.05$ ). HAI  $< 6$  ile HAI  $\geq 6$  olmak üzere iki grup karşılaştırıldığında; HAI  $\geq 6$  olan grubun MPV, MPV/Platelet, MPV/Lenfosit, HBV-DNA düzeyleri daha yüksekti. ( $p < 0.05$ ). Hastalar HBeAg (+) ve (-) olarak iki gruba ayrıldığında; HBeAg (+) grupta Kİ, HAI ve HBV-DNA düzeyindeki yükseklik istatistiksel olarak da anlamlıydı. ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** MPV/Lenfosit, MPV/Platelet değerleri; KHB enfeksiyonunda karaciğer fibrozisini değerlendirmekten ziyade, karaciğerdeki histolojik enflamasyonu değerlendirebilen yardımcı bir parametre olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, MPV, Lenfositler, MPV/Lenfosit, Plateletler, MPV/Platelet

## Abstract

### *Relationship of hematological parameters with liver inflammation and fibrosis in patients with chronic Hepatitis B*

**Objective:** This study aims to evaluate the hematological parameters that can predict the inflammation and degree of fibrosis in the liver in chronic hepatitis B patients.

**Method:** 237 patients who were followed up with the diagnosis of Chronic Hepatitis B in the internal medicine and gastroenterology outpatient clinics of our hospital and underwent liver biopsy were included in the study. Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, MPV, MPV/Platelet, and MPV/Lymphocyte values were calculated just before liver biopsy. These parameters were compared with viral serological findings, liver fibrosis, and histological activity scores.

**Results:** Among 237 patients, 101 (43%) female and 136 (57%) male, the mean age was  $42.56 \pm 11.7$ . A statistically significant positive correlation was found between MPV/Platelet, MPV/Lymphocyte, HBeAg, HBV-DNA values, and HAI ( $P < 0.05$ ). In addition, a statistically significant positive correlation was found between the HBV-DNA level and the degree of Chronicity Index ( $p < 0.05$ ). When the patients were grouped regarding the HAI  $< 6$  or  $\geq 6$ ; MPV, MPV/Platelet, MPV/Lymphocyte, HBV-DNA values were statistically higher in the group with HAI  $\geq 6$  ( $p < 0.05$ ). When the patients were divided into two groups as HBeAg (+) and (-); in the HBeAg (+) group, chronicity index, HAI, and HBV-DNA levels were found to be statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** MPV/Lymphocyte and MPV/Platelet ratios; In CHB infection, it may be an auxiliary parameter that can evaluate histological inflammation in the liver rather than assessing liver fibrosis.

**Keywords:** Hepatitis B, MPV, Lymphocytes, MPV/Lymphocyte, Platelets, MPV/Platelet

**Nasıl Atf Yapmalı:** Kalyon S, Gökden Y. Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):248-253. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.972572>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Semih Kalyon

**Email:** semihkalyon@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0003-4207-0800

**Geliş/Received:** 16 Temmuz 2021

**Kabul/Accepted:** 28 Mayıs 2022

## GİRİŞ

Kronik Hepatit B (KHB) virüsü enfeksiyonu karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinomun (HCC) en önde gelen nedenlerinden biri olup global bir halk sağlığı sorunudur (1-3). KHB hastalarında karaciğerdeki enflamasyon ve fibrozis derecesi hastaların tedavi kararları, prognozları ve takipleri açısından oldukça önemlidir. Karaciğer biyopsisi fibrozis ve enflamasyonu tanımlamada her ne kadar altın standart olsa da invaziv bir işlemdir. Bu nedenle karaciğerdeki enflamasyonu ve fibrozisi değerlendirebilen non-invaziv, kolay uygulanabilen, ek maliyet gerektirmeyen ve hasta başı uygulanabilen parametrelere ihtiyaç vardır.

Daha önce farklı enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde nötrofil/lenfosit (NLR), platelet/lenfosit (PLR) ve Ortalama Platelet Hacmi (MPV) gibi parametreler kullanılmış olsa da KHB hasta grubunda yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır (4). Ayrıca bu parametreleri HBeAg titresi, HBV-DNA düzeyi, karaciğer enflamasyonu ve fibrozisi ile kıyaslayan çalışma sayısı da kısıtlıdır (5).

Bu sebeple bu çalışmada; KHB hastalarında NLR, PLR, MPVP (MPV/Platelet), MPVL (MPV/Lenfosit,) değerleri, HBeAg ve HBV-DNA düzeyleri ile karaciğer biyopsilerinde saptanan histolojik aktivite indeksi (HAI) ve kronisite indeksi (Kİ;fibrozis) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmaktadır.

## YÖNTEM

Bu çalışmada üçüncü basamak hastanemizde Ocak 2016-Ocak 2021 tarihleri arasında gastroenteroloji ve iç hastalıkları polikliniğinden KHB tanısıyla takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılmış olan 604 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. KHB tanısı için; en az altı aydan fazla HbsAg'si pozitif olan hastalarda, HBV-DNA 2000IU/ml'nin üzeri, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz testi (AST) değerlerinin normalin iki katının üzeri olması kriter olarak kabul edildi. İlk elemelerde; 18 yaşından küçükler, KHB dışında başka viral serolojisi pozitif olanlar (Anti HCV, anti HIV, Anti delta, Anti HAV pozitifliği), akut veya kronik başka enflamatuvar hastalığı olanlar, gebeler ve emzirenler, malignitesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. İkinci elemelerde; eksik tetkik sonuçları olanlar ile hemogram tetkiki karaciğer biyopsisinden önceki üç gün içinde yapılmamış olanlar çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerine uygun 237 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyetlerinin yanı sıra biyopsi öncesi bakılmış tetkiklerinden NLR, nötrofil, lenfosit, platelet ve ortalama platelet hacmi, HBeAg, HBV-DNA, ALT, AST ve INR sonuçları kaydedildi. Hemogram tetkiki otoanalizör "Mindray brand, BC6800 model, China" cihazında biyokimyasal tetkikler ise kolorimetrik metotla otoanalizör "Beckman Coulter Brand, AU5800, USA" cihazı

**Tablo 1.Çalışmaya dahil edilen hastalara ait tanımlayıcı veriler**

	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Hasta sayısı (n:237)	-	-	-	-
Yaş (yıl)	18	74	42.56	11.77
ALT (IU/ml)	7	321	46.07	54.39
AST (IU/ml)	13	207	33.16	29.19
INR	0.81	1.30	1.01	0.08
Platelet (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	114	423	226.29	56.66
Nötrofil (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	1.47	13.12	4.29	1.59
Lenfosit (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	1.01	4.01	2.30	0.57
MPV (fL)	7.7	13.7	10.1	1.14

ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat amino transferaz, INR: Uluslararası düzeltme oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi

ile çalışılmıştı. Ayrıca hastaların karaciğer tru-cut biopsisi patoloji sonuçlarından elde edilen Modifiye Knodell (ISHAK) sınıflamasına göre HAI ve Kİ (fibrozis) değerleri kaydedildi. NLR:Nötrofil/Lenfosit, PLR:Platelet/Lenfosit, MPVP:MPV/Platelet, MPVL:MPV/Lenfosit oranları matematiksel işlemler ile tespit edildi.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma parametrelerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test, normal dağılım gösteren parametre için ise Student t test kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma için Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 21.01.2020 tarih ve 10 sayılı yazılılarıyla izin alınmış olup, Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 237 hastanın 101'i (%43) kadın, 136'sı (%57) erkektir. Yaş ortalaması 18 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 42.56±11.77'dir. Hastaların demografik verileri tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Histolojik aktivite ve kronisite indeksi ile NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg, HBV-DNA düzeylerinin korelasyonu**

	NLR	PLR	MPV	MPVP	MPVL	HBeAg	HBV-DNA
<b>HAI</b>	r:-0.001 p:0.989	r:0.060 p:0.361	r:0.082 p:0.209	<b>r:0.192**</b> <b>p:0.003</b>	<b>r:0.183**</b> <b>p:0.005</b>	<b>r:0.160*</b> <b>p:0.016</b>	<b>r:0.452**</b> <b>p:0.001</b>
<b>Kronisite indeksi</b>	r:-0.047 p:0.474	r:-0.119 p:0.068	r:0.054 p:0.406	r:0.111 p:0.087	r:0.033 p:0.614	r:0.114 p:0.089	<b>r:0.373**</b> <b>p:0.001</b>

HAI: Histolojik aktivite indeksi, NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL: MPV/Lenfosit Spearman rho test

**Tablo 3. HAI skoruna göre iki gruba ayrılan örneklem karşılaştırılması**

	HAI <6 (n:182)	HAI ≥ 6 (n:55)	p değeri
<b>NLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	0.72-4.85 (1.80) 1.91±0.75	1-5.3 (1.77) 2.10±1	0.555
<b>PLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	53.75-219.84 (101.1) 104.91±33.48	51.3-197.7 (91.77) 98.27±33.79	0.086
<b>MPV Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	7.7-13.7 (10) 10.03±1.15	8.5-12.9 (10.5) 10.46±1.03	<b>*0.013</b>
<b>MPVP Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	0.018-0.106 (0.04) 0.045±0.014	0.026-0.094 (0.054) 0.055±0.016	<b>0.0001</b>
<b>MPVL Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	2.02-9 (4.36) 4.53±1.22	2.56-9.66 (5.04) 5.20±1.55	<b>0.004</b>
<b>HBeAg Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	0.08-1928 (0.11) 77.48±334.16	0.07-1914 (0.12) 157.97±430.99	0.111
<b>HBV-DNA (IU/ml) Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	233-1005383205 (24909) 38513574±168218546	2429-3890000000 (2915000) 215885795±622754022	<b>0.0001</b>
<b>Kronisite indeksi Min-Maks (Medyan) Ort+Ss</b>	0-5 (1) 1.49±0.75	1-5 (2) 2.42±0.99	<b>0.0001</b>

NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL:MPV/Lenfosit  
Mann-Whitney U, \*Student t test

NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg ve HBV-DNA değerlerinin HAI ve KI ile korelasyonları tablo 2'de gösterilmiştir. MPVP, MPVL, HBeAg, HBV-DNA değerlerinin HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. (Tümü için  $p < 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.003, 0.005, 0.016, 0.001'dir). Bu korelasyon MPVP, MPVL ve HBeAg için düşük düzeyde anlamlı iken, HBV-DNA için orta düzeyde olduğu görülmüştür. Ancak NLR, PLR, MPV değerleri ile HAI arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı da bulunmuştur (Tümü için  $p > 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.989, 0.361, 0.209'dir). Bu çalışmada HBV-DNA düzeyi ile KI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bir korelasyon da mevcuttu ( $p < 0,05$ ;  $p:0.001$ ). Ancak NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg ile KI arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunamadı (Tümü için  $p > 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.474, 0.068, 0.087, 0.614, 0.089'dur).

Çalışmaya dahil edilen olgular HAI değerine göre  $< 6$  olanlar ile  $\geq 6$  olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı

değişkenler karşılaştırıldığında; NLR, PLR, HBeAg değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tümü için  $p > 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.555, 0.086, 0.111'dir). Ancak MPV, MPVP, MPVL, HBV-DNA ve KI değerleri her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı. (Tümü için  $p < 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.013, 0.001, 0.004, 0.001, 0.001'dir). Anlamlılık düzeyi MPVP ve HBV-DNA için oldukça yüksekti. HAI  $\geq 6$  olan grubun MPV, MPVP, MPVL, HBV-DNA değerleri HAI  $< 6$  olan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Ki'i 0 ve 1 olan (karaciğer fibrozisi yok veya hafif olan) vakalar ile Ki'i  $\geq 2$  olan (karaciğer fibrozisi orta-ağır düzeyde olan) hastalar iki ana grup olarak ayrılarak verileri karşılaştırıldığında; NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tümü için  $p > 0.05$  olup sırasıyla p değerleri 0.303, 0.082, 0.872, 0.274, 0.935, 0.334'dür). HBV-DNA ve HAI değerleri ise iki grup arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olacak şekilde farklı olduğu görüldü

**Tablo 4. Kronisite indeksine göre iki gruba ayrılan vakaların verilerinin karşılaştırılması**

	Kronisite İndeksi 0+1 (n:104)	Kronisite İndeksi 2+3+4+5 (n:133)	p değeri
<b>NLR</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.72-4.89 (1.81) 2.03±0.86	0.81-5.3 (1.76) 1.90±00.78	0.303
<b>PLR</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	53.75-197.77 (102.28) 106.87±32.62	51.3- 219.84 (95.96) 100.6±34.21	0.082
<b>MPV</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	7.7-13.4 (10) 10.11±1.16	7.8-13.7 (10.1) 10.14±1.12	*0.872
<b>MPVP</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.018-0.094 (0.045) 0.046±0.013	0.022-0.106 (0.046) 0.049±0.017	0.274
<b>MPVL</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	2.41-9 (4.45) 4.69±1.28	2.02-9.66 (4.45) 4.69±1.38	0.935
<b>HBeAg</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.09-1914 (0.11) 81.93±344.27	0.07-1928 (0.11) 107±371	0.334
<b>HBV-DNA (IU/ml)</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	233-1630000000 (15450) 43641627±212111640	1029-3890000000 (220068) 107853082±413029357	<b>0.0001</b>
<b>HAI</b> Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	1-8 (3) 3.49±1.34	1-13 (5) 5.29±1.9	<b>0.0001</b>

NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL: MPV/Lenfosit, HAI: Histolojik aktivite indeksi Mann-Whitney U, \*Student t test

( $p<0.05$ ;  $p:0.0001$ ). Kİ yüksek olan grubun HBV-DNA ve HAI değerleri de yüksek bulundu (Tablo 4).

Olgular HBeAg pozitifliği ve negatifliğine göre iki gruba ayrılıp verileri karşılaştırıldığında; NLR, PLR, MPV, MPVP ve MPVL değerleri için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tümü için  $p>0.05$  olup sırasıyla 0.553, 0.529, 0.201, 0.397, 0.868'dir). Ancak her iki grup arasında; Kİ istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ;  $p:0.045$ ), HAI yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0.05$ ;  $p:0.001$ ) ve HBV-DNA çok yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0.05$ ;  $p:0.0001$ ) olacak şekilde fark bulundu. HBeAg pozitif grup daha yüksek HAI, Kİ ve HBVDNA düzeyine sahipti (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Karaciğerde fibrozisin değerlendirilmesinde karaciğer biopsisi altın standart olduğu halde invaziv bir yöntem olduğu için non-invaziv, ucuz ve hızlı değerlendirilebilen skorlamalara halen ihtiyaç duyulmaktadır.

Fibrozisin öncesindeki dönemde enflamasyon ve enflamasyonun baş rolünde de nötrofiller ve lenfositler çok önemli rol oynamaktadırlar. Enflamasyonla NLR'nin kuvvetli ilişkisi başka hastalıklarda açıkça ortaya konmuştur (6). Ancak

KHB hastalarında NLR ile ilgili literatürde farklı sonuçlanmış çalışmalar mevcuttur. Çelikkbilek ve ark. ile Huang ve ark. çalışmalarında NLR ile fibrozis arasında ilişki bulunmazken, Yılmaz ve ark.'ları ile Kekilli ve ark.'ları çalışmalarında negatif korelasyon bildirmişlerdir (7-10). Rodak ve ark.'ları ise sağlıklı kontrol grubuna göre KHB hastalarında daha yüksek NLR değerini, ayrıca fibrozis derecesi ve NLR arasında negatif korelasyonu, MPV ile fibrozis arasında da pozitif korelasyon bildirmişlerdir. Gong ve ark.'ları ise ek olarak artmış NLR'nun mortalite ile ilişkisini bildirmiştir (11,12). Zhao ve ark.'ları PLR ve NLR'nin Hepatit B enfeksiyonunun ilerleyişini tahmin etmekte yararlı olabileceğini de göstermişlerdir (13). Bu çalışmada ise hem HAI hem de Kİ ile NLR, PLR ve MPV arasında bir ilişki saptanmadı.

Wu ve ark.'ları çalışmalarında, MPV/Lenfosit değerinin hepatit B ye bağlı karaciğer sirozunda kötü prognoz göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (14). Bir başka çalışma da ise Ding ve ark.'ları MPV/Platelet değerinin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Bu çalışmada ise diğer iki çalışmaya benzer şekilde MPVL ve aynı zamanda MPVP, HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur. Hatta MPVP, MPVL değerleri HAI değerleri  $\geq 6$  olan grupta HAI  $<6$  olan gruba göre daha yüksektir. Bu çalışmanın sonucunda

artmış MPVL ve MPVP değerleri karaciğerdeki enflamasyon artışını gösteren iyi bir gösterge olduğu bulunmuştur.

Literatürde HBV-DNA düzeyi ve HBeAg titresi ile enflamasyonun ve fibrozisin ilişkisini ele alan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada hem HBeAg titresinin hem de HBV-DNA düzeyinin HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyonu gösterilmiştir. Hatta HBV-DNA değerleri ile KI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bir korelasyon gösterdiği de bulunmuştur. Çalışmamızda HAI ve KI ayrı ayrı değerlendirildiğinde; HBV-DNA değerlerinin artmış KI'ni çok iyi yansıtan bir gösterge olduğu da bulunmuştur.

Bu çalışmanın eksik yanları göz ardı edilemez; öncelikle bu çalışma üçüncü basamak hastanede yürütülen tek merkezli bir çalışma olduğundan hasta seçimi konusunda ön yargı oluşturabilir. Üçüncü basamak hastanemizin hastaları daha ileri HAI ve KI'ye sahip olabilirler. Ek olarak retrospektif bir çalışma olmasından dolayı, CRP, IL 6 gibi ek eflamatuvar göstergelerin mevcut olmaması da çalışmanın eksik yönlerinden sayılabilir.

## SONUÇ

Bu çalışmada KHB enfeksiyonu olan hastalarda karaciğer biyopsisi yapılmadan önce hematolojik bazı parametreleri kullanarak fibrozisten ziyade karaciğer enflamasyon derecesinin tahmin edilebileceği gösterilmiştir. Özellikle artmış MPVP ve MPVL değerleri artmış karaciğer enflamasyonunu çok iyi yansıtabilir. Ayrıca bu çalışmada artmış HBeAg ve HBV DNA düzeyinin karaciğer enflamasyonunu değerlendirebilmek için iyi birer parametre olduğu da bulunmuştur. Karaciğer fibrozisini öngörmeye ise HBVDNA düzeyi de yardımcı bir tetkik olarak kullanılabilir. Sonuç olarak bu öngörmeler için cut-off değerlerinin de hesaplanabileceği daha fazla hasta sayısını içeren ve kontrol gruplarının da olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Etik Kurulundan 21.01.2020 tarih ve 10 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: YG, SK, Tasarım: YG, SK, Gözetim: SK, YG, Araç gereç:

SK, YG, Veri toplama ve işleme: SK, YG, Analiz ve yorumlama: SK, YG, Literatür tarama: SK, YG, Yazma: SK, YG, Eleştirel inceleme: SK, YG

## KAYNAKLAR

1. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008;48(02): 335-352. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.011>
2. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56(04): 908-943. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.001>
3. World Health Organization. Hepatitis B. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Accessed July 18, 2019.
4. Wu JP, Mao W, Li X. Mean Platelet Volume/Lymphocyte Ratio as a Prognostic Indicator for HBV-Related Decompensated Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4107219>
5. Ding QM, Zhou WQ, Mao ML, Zhang JF. Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio as a Predictor of 3-Month Mortality in HBV-Related Decompensated Cirrhosis Patients. *Clin Lab*. 2020;66(3). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190635>
6. Liberski PS, Szewczyk M, Krzych LJ. Haemogram-Derived Indices for Screening and Prognostication in Critically Ill Septic Shock Patients: A Case-Control Study. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):638. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090638>
7. Mao W, Wu J. Haematologic indices in hepatitis B virus-related liver disease. *Clin Chim Acta*. 2020;500: 135-142. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.007>
8. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):372-6. <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1091136>
9. Celikbilek M, Dogan S, Gursoy S, Zararsiz G, Yurci A, Ozbakir O et al. Noninvasive assessment of liver damage in chronic hepatitis B. *World. J. Hepatol*. 2013;5: 439-445. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i8.439>
10. Huang R, Wang G, Tian C, Liu Y, Jia B, Wang J. Gamma-glutamyl-transpeptidase to platelet ratio is not superior to APRI, FIB-4 and RPR for diagnosing liver fibrosis in CHB patients in China. *Sci. Rep*. 2017;7: 8543. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09234-w>
11. Yilmaz B, Aydin H, Can G, Şentürk Z, Üstüner B, Yilmaz H et al. The relationship between fibrosis level and blood neutrophil to lymphocyte ratio in inactive hepatitis B carriers, *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;26: 1325-1328. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000204>



12. Kekilli M, Tanoglu A, Sakin YS, Kurt M, Ocal S, Bagci S, Is the neutrophil to lymphocyte ratio associated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B? *World. J. Gastroenterol.* 2015;21: 5575-5581. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i18.5575>
13. Rodak AP, Kiciak S, Tomaszewicz K. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume as predictive factors for liver fibrosis and steatosis in patients with chronic hepatitis B. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2018;25:690-692. <https://doi.org/10.26444/aaem/99583>
14. Gong J, Liang Y.L, Zhou W, Jie Y, Xiao C, Chong Y et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with prognosis in HBV-infected patients, *J. Med. Virol.* 2018;90: 730-735. <https://doi.org/10.1002/jmv.25015>
15. Zhao Z, Liu J, Wang J, Xie T, Zhang Q, Feng S et al. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) are associated with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. *Int Immunopharmacol.* 2017;51:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.07.007>



# Is being a refugee affect prenatal bonding scores of Syrian women in Turkey?

© Sule Yildirim Kopuk<sup>1</sup>, © Nida Ozer<sup>2</sup>, © Yasemin Cekmez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acıbadem Maslak Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Private Clinic, İstanbul, Türkiye

## Abstract

### *Is being a refugee affect prenatal bonding scores of Syrian women in Turkey?*

**Objective:** The development of the bond between mother and infant already starts during prenatal life, which is called prenatal bonding is the emotional tie or the bond that generally develops between the pregnant woman and her unborn child. We aimed at investigating the effect of being a refugee on prenatal bonding.

**Method:** A total of 152 pregnant women in the third trimester, 76 Syrian refugees and 76 Turkish, were included in the study, which was planned as a descriptive cross-sectional study. Prenatal Attachment Inventory (PAI), consisting of 21 items, was applied to collect data before delivery.

**Results:** The total PAI score of Syrian pregnant was significantly lower than Turkish pregnant ( $60.17 \pm 8.9$  vs.  $63.53 \pm 8.3$ ,  $p=0.019$ ). For those whose education time period was longer, PAI scores were higher ( $r=0.279$  and  $p < 0.001$ ). There was an inverse association between parity and PAI scores ( $r=-0.208$  and  $p=0.014$ ). There was not any correlation between PAI scores between age, gravida, gestational weeks, respectively ( $r=0.021$  and  $p=0.87$ ;  $r=-0.123$  and  $p=0.14$ ;  $r=0.155$  and  $p=0.06$ ).

**Conclusion:** Being a refugee has a negative impact on prenatal attachment. The findings of our study could guide the planning and development of health policies in Turkey and other countries that would help to address the situation regarding refugee populations.

**Keywords:** Refugee, Bonding (Psychology), Mother-Infant Interaction, Infant Well-Being

## Öz

### *Mülteci olmak Türkiye'deki Suriyeli kadınların prenatal bağlanma skorlarını etkiliyor mu?*

**Amaç:** Prenatal bağlanma; doğum öncesi dönemden başlayan doğumun gerçekleştiği ana kadar olan anne ile bebek arasındaki duygusal bağdır. Bu çalışma ile sığınmacı olmanın prenatal bağlanma üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Tanımlayıcı kesitsel olarak planlanan çalışmaya üçüncü trimesterdeki 76 Suriye'li göçmen ve 76 Türk olmak üzere toplam 152 gebe dahil edildi. Verilerin toplanmasında 21 sorudan oluşan Prenatal Bağlanma Envanteri (PAE) kullanıldı.

**Bulgular:** Suriye'li göçmen gebelerin toplam PAE skoru, Türk gebelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $60.17 \pm 8.9$  vs.  $63.53 \pm 8.3$ ;  $p=0.019$ ). Eğitim süresi uzun olan gebelerin PAE puanları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ( $r=0.279$  ve  $p=0.001$ ). Parite ile PAE puanları arasında negatif yönde korelasyon saptandı ( $r=-0.208$  ve  $p=0.014$ ). PAE skorları ile sırasıyla yaş, gravida ve gebelik haftası arasında ilişki bulunmadı ( $r=0.021$  ve  $p=0.87$ ;  $r=-0.123$  ve  $p=0.14$ ;  $r=0.155$  ve  $p=0.06$ ).

**Sonuç:** Göçmen olmanın prenatal bağlanma üzerinde olumsuz bir etkisi vardır. Çalışmamız Türkiye'de ve diğer ülkelerde mülteci nüfusuyla ilgili prenatal bağlanmayı arttıracak sağlık politikalarının planlanması ve geliştirilmesine rehberlik edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Göçmen, Bağlanma (Psikoloji), Anne-Bebek Etkileşimi, Bebek Sağlığı

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Yildirim Kopuk S, Ozer N, Cekmez Y. Is being a refugee affect prenatal bonding scores of Syrian women in Turkey?. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):254-258. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.980838>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Sule Yildirim Kopuk

**Email:** [suleyildirim@msn.com](mailto:suleyildirim@msn.com)

**ORCID ID:** 0000-0002-5020-8323

**Geliş/Received:** 10 Ağustos 2021

**Kabul/Accepted:** 30 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Maternal-infant bonding, maternal feelings, and emotions toward the infant are major topics in the field of psychology. The development of the bond between mother and infant starts during pregnancy, called prenatal bonding (1). Prenatal bonding was first described by Condon and Corkindale, which is defined as the emotional tie or the bond which generally develops between the pregnant woman and her unborn baby (2). The Prenatal Attachment Inventory (PAI) is the most used instrument to analyze the bonding scores in pregnancy (3).

In the literature, trials are investigating the predictors of prenatal bonding. Social support and marriage relationships are positively related to prenatal bonding, while maternal depression is an important predictor of poor prenatal bonding (2, 4, 5).

As the world follows, there is a civil war in Syria, and civilians are emigrating from their country, especially neighboring countries. Turkey is one of the leading destinations for refugees in this sense. According to AFAD data, a total of 3 million 551 thousand Syrian refugees have emigrated and are living in Turkey (6). The continuation of fertility and prenatal follow-ups of refugees become a problem due to the difficulty in reaching opportunities. Our hospital is one of the largest tertiary referral hospitals in our city, and a total of 988 Syrian women gave birth in our hospital between January 2017 and October 2017.

In our literature review, we realized the lack of data about the effect of being a refugee on prenatal bonding scores and hypothesized that bonding scores correlated negatively with being a pregnant refugee. We aimed to investigate the actual impact of being a refugee on prenatal bonding.

## METHOD

This descriptive, cross-sectional study includes third-trimester pregnant Syrian refugees, and third-trimester Turkish pregnant women admitted to the Umraniye Education and Research Hospital for delivery between July 2017 and October 2018. Ethical approval was obtained from the University of Health Sciences, Umraniye Education and Research Hospital's Education Planning and Coordinating Committee (ethical consent number 13602-2017), and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study. A total of 185 women have recruited for the study; 13 of them did not accept to participate in the study, and 20 did not meet the inclusion criteria of the study. One hundred fifty-two pregnant women who agreed to participate in the study were included. Seventy-six consecutive Syrian refugee patients were determined as the study group. Another 76 straight Turkish women comprised the control group. Inclusion criteria were women

over 18 years old and under 40 years of age, third trimester pregnant, no previous abortions, and pregnancy without assisted reproductive techniques. We excluded pregnant women younger than 18 years of age, women diagnosed with depression and other psychiatric illnesses, high-risk pregnancies such as; multiple pregnancies, diagnosis with preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and history of recurrent miscarriage.

Demographic characteristics and obstetric outcomes were recorded. Age, gravida, parity, and education level on admission were recorded. Gestational age was calculated by the last menstrual period, while the first-trimester ultrasound measurements were used to estimate gestational age for patients who did not know the last menstrual period.

Mary Muller described the PAI in 1993 to determine the level of attachment between mother and baby that realize the feelings and thoughts of the mother in the prenatal period. The scale consists of 21 items for this purpose. Each item is leveled between 1 and 4, as 1: Never, 2: Sometimes, 3: Frequently, and 4: Always. The increase in the score shows an increase in the level of bonding (7). The total score that can be obtained from the inventory varies between 21 and 84. High scores indicate a high prenatal attachment level; low scores mean that the level of prenatal attachment is low. In the internal consistency analysis of the scale in our country, the validity and reliability of which were studied by Yılmaz and Beji, and the Cronbach alpha reliability coefficient was found to be 0.84 (8). In addition, Duyan et al. studied the validity and reliability of the scale, a Turkish version of the PAI administered to 295 pregnant women that conducted it is a valid and reliable scale (9). In this study, Cronbach's alpha coefficient of the scale was found to be 0.803.

Informed consent forms were obtained from the patients before we applied PAI, which is also validated by all subjects before giving birth. Arabic-speaking staff translator of our hospital applied the PAI to pregnant Syrian women.

## Statistical Analysis

The data were analyzed using the SPSS software version 20.0. The normality assumption was tested by the Shapiro-Wilk test. For continuous variables, the results of the study are summarized as mean  $\pm$  SD and median  $\pm$  IQR (minimum-maximum). Mann-Whitney U and Independent sample t-tests were used for comparing numerical variables.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Spearman's correlation analysis was performed to evaluate correlations between nonparametric variables. A minimum of 64 subjects per group were calculated by power analysis to achieve 80% statistical power with an alpha level 0.05.

## RESULTS

One hundred fifty-two women were eligible for the study. 76 Syrian refugee pregnant patients were compared to 76 Turkish pregnant patients. Table 1 showed demographic data and maternal characteristics. Participants had a mean age of  $25.88 \pm 5.4$  (18-39). Syrian refugee patients' average age was significantly lower than Turkish patients ( $24.21 \pm 5.7$  vs.  $27.5 \pm 4.5$ ,  $p < 0.001$ ). Gestational age and gravida were similar between groups, respectively ( $p=0.72$ ,  $p=0.09$ ). The parity was significantly higher in the Syrian patients ( $p=0.02$ ). The education time period was significantly shorter in Syrian refugee pregnant than Turkish pregnant women ( $p=0.001$ ).

The total PAI score of Syrian patients was significantly lower than Turkish patients ( $60.17 \pm 8.9$  vs.  $63.53 \pm 8.3$ ,  $p=0.019$ ) (Table 2). A significant positive correlation was found between the mother's education level and the PAI scores ( $r=0.279$  and  $p=0.001$ ). In other words, the longer the education period time, the higher the PAI scores. There was an inverse association between parity and PAI scores ( $r=-0.208$  and  $p=0.014$ ). The correlation was not detected between PAI scores and age, gravida, gestational weeks, respectively ( $r=0.021$  and  $p=0.87$ ;  $r=-0.123$  and  $p=0.14$ ;  $r=0.155$  and  $p=0.06$ ).

## DISCUSSION

It is a fact that pregnant Syrian refugee women are exposed to many factors that can affect their maternal-infant bonding, such as lack of social support, language, and economic factors, which increase their fear of pregnancy (10-13).

The refugee migration experience has its unique aspects, as most Syrian refugees resettled in Western countries have been displaced, either inside Syria or in nearby countries such as Turkey. According to our results, the most dominant factor for Syrian refugee women's pregnancy and motherhood experiences is migration and resettlement because women may fear pregnancy and have a huge amount of stress, anxiety, and uncertainty about their lives.

Ethnographic and qualitative research suggests that the conflict reduces antenatal healthcare utilization by promoting insecurity through frightening healthcare workers and promoting fear in pregnant women seeking care (14,15). But we think that this is not a significant factor in our case. Our hospital has an interpreter and provides the same rights and standard of service to Syrian refugees as Turkish citizens. There is no separate treatment and follow-up procedure for refugees in our hospital.

In the present study, the inverse association between parity and PAI score may be due to the fact that the mother spends much more time taking care of her other children or doing household chores. Unplanned pregnancy may

**Table 1. Characteristics of groups**

Variables Median $\pm$ IQR	Syrian pregnant women n=76 (min-max)	Turkish pregnant women n=76 (min-max)	p
Age (y)	22 $\pm$ 8(20-28)	28 $\pm$ 7(24-31)	<0.001
Gravida (n)	2 $\pm$ 2(1-3)	2 $\pm$ 2(1-3)	0.09
Parity(n)	1 $\pm$ 2(0-2)	1 $\pm$ 2(0-1)	0.02
Gestational week	37 $\pm$ 2(36-38)	37 $\pm$ 4(35-39)	0.72
Education time period (y)	7 $\pm$ 6(3-9)	8 $\pm$ 7(5-12)	0.001

Distributions were summarized by median  $\pm$  IQR and minimum and maximum values.

**Table 2. Total PAI scores between two groups**

	Syrian pregnant women n=76	Turkish pregnant women n=76	p
PAI (mean $\pm$ SD)	60.17 $\pm$ 8.9	63.53 $\pm$ 8.3	0.019

PAI: Prenatal Attachment Inventory

have also affected the attachment scores negatively. Usage and access to contraceptives decreased due to conflict and forced displacement (16). In addition, conflict and/or refugee situations negatively affect women due to poor financial funding, poor transportation access, domestic burden increment, and increased gender-based violence; as a result, less control over family planning decisions.

There was no significant relationship between the mother's age and PAI scores in the present research. This finding was consistent with that reported by Abasi and Schachman et al.; however, Ustunsoz et al.; reported a negative correlation between these two variables (17-19). Moreover, Kiehl and White stated that the younger the Swedish mother, the greater feelings of well-being and adaptation (20). The negative correlation between the maternal age and the adaptation score is possible because older mothers have more routines and fixed principles in their lives, making the adaptation to pregnancy and having an infant so tricky. In addition, an increase in the number of children with age may cause a decrease in maternal-fetal attachment in older mothers.

In our study, a significant positive association was found between the mother's education level and the attachment scores, wherein the less educated group had lower maternal-fetal attachment scores. These findings were similar to previous studies by Kwon and Bang and Taffazoli et al. (21,22). However, Abasi et al. and Lindgren (5,17) reported no correlation between the attachment scores and the education level of the mothers or their spouses, the mother's income, job, and the number of pregnancies and deliveries.

These inconsistencies might be due to differences in the characteristics of the populations studied in the different studies.

## CONCLUSION

In conclusion, this preliminary study demonstrates that being a refugee negatively impacts maternal-fetal bonding. The research findings could guide the planning and development of health systems and health policies in Turkey and other countries that would help address the situation regarding refugee populations.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interests

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

### Support Resources

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

### Ethical Declaration

Permission was obtained from the University of Health Sciences, Umraniye Training and Research Hospital Education Planning and Coordinating Committee (13602-20.06.2017), and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: SYK, YC, Design: SYK, NO, Supervising: YC, Financing and equipment: SYK, NO, Data collection and entry: SYK, NO, Analysis and interpretation: SYK, YC, Literature search: SYK, NO, YC

## REFERENCES

- Alhusen JL. A literature update on maternal-fetal attachment. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 2008; 37(3): 315-328. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2008.00241.x>
- Condon JT, Corkindale C. The correlates of antenatal attachment in pregnant women. *British Journal of Medical Psychology* 1997;70(4): 359-372. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1997.tb01912.x>
- Perrelli JGA, Zambaldi CF, Cantilino A, Sougey EB. Mother-child bonding assessment tools. *Revista Paulista de Pediatria* 2014; 32: 257-265. <https://doi.org/10.1590/0103-0582201432318>
- McFarland J, Salisbury AL, Battle CL, Hawes K, Halloran K, Lester BM. Major depressive disorder during pregnancy and emotional attachment to the fetus. *Archives of Women's Mental Health* 2011; 14(5): 425-434. <https://doi.org/10.1007/s00737-011-0237-z>
- Lindgren K. Relationships among maternal-fetal attachment, prenatal depression, and health practices in pregnancy. *Research in Nursing and Health* 2001 Jun;24(3):203-217. <https://doi.org/10.1002/nur.1023>
- TC İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. URL: <https://www.afad.gov.tr>.
- Muller ME. Development of the prenatal attachment inventory. *Western Journal of Nursing Research* 1993;15(2):199-211. <https://doi.org/10.1177/019394599301500205>
- Yılmaz SD, Beji NK. Turkish Version of Prenatal Attachment Inventory: A Study of Reliability and Validity. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013(a);16(2):103-109
- Duyan V, Kapısız SG, Yakut Hİ. The Adaptation of Fetal Attachment Inventory To Turkish With A Group Of Pregnant Women. *The Journal of Gynecology Obstetrics and Neonatology* 2013;10(39):1609-1614.
- Stewart D, Gagnon A, Saucier J, Wahoush O, Dougherty G. Postpartum depression symptoms in newcomers. *Canadian Journal of Psychiatry* 2008 Feb; 53(2): 121-124. <https://doi.org/10.1177/070674370805300208>
- O'Mahony JM, Donnelly TT, Raffin Bouchal S, Este D. Cultural background and socioeconomic influence of immigrant and refugee women coping with postpartum depression. *Journal of Immigrant and Minority Health* 2013 Apr; 15(2): 300-314. <https://doi.org/10.1007/s10903-012-9663-x>
- Beiser M, Hou F. Language acquisition, unemployment and depressive disorder among southeast Asian refugees: a 10-year study. *Social Science Medicine* 2001; 53(10): 1321-1334. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(00\)00412-3](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(00)00412-3)
- Stuchbery M, Matthey S, Barnett B. Postnatal depression and social supports in Vietnamese, Arabic and Anglo-Celtic mothers. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology* 1998; 33(10): 483-490. <https://doi.org/10.1007/s001270050083>
- Shakya S. Factors influencing utilization of maternal neonatal child health (MNCH) services among ethnic groups in Nepal. MA thesis. Mahidol University, Bangkok 2006.
- Teela K, Mullany LC, Lee CI, Poh E, Paw P, Masenior N, et al. Community-based delivery of maternal care in conflict-affected areas of eastern Burma: perspectives from lay maternal health workers. *Social Science Medicine* 2009; 68(7): 1332-40. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.01.033>
- McGinn T, Austin J, Anfinson K, Amsalu R, Casey SE, Fadulalmula SI, et al. Family planning in conflict: results of cross-sectional baseline surveys in three African countries. *Conflict and Health* 2011; 13: 11. <https://doi.org/10.1186/1752-1505-5-11>
- Abasi E, Tahmasebi H, Zafari M, Takami GN. Assessment of effective factors of maternal-fetal attachment in pregnant women. *Life Science Journal*. 2012;9(1): 68-75.
- Schachman KA, Lee RK, Lederma RP. Baby boot camp: facilitating maternal role adaptation among military wives. *Nursing Research* 2004;53(2):107-115. <https://doi.org/10.1097/00006199-200403000-00006>
- Ustunsoz A, Guvenc G, Akyuz A, Oflaz F. Comparison of maternal-and paternal-fetal attachment in Turkish couples. *Midwifery* 2010; 26(2): e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2009.12.006>

20. Kiehl EM, White MA. Maternal adaptation during childbearing in Norway, Sweden and the United States. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2003;17(2):96-103. <https://doi.org/10.1046/j.1471-6712.2003.00116.x>
21. Kwon MK, Bang KS. Relationship of prenatal stress and depression to maternal-fetal attachment and fetal growth. *Journal of Korean Academy of Nursing* 2011; 41(2): 276-83. <https://doi.org/10.4040/jkan.2011.41.2.276>
22. Taffazoli M, Aminyazdi SA, Shakeri MT. The Relationship between Maternal-Fetal Attachment and Mother-Infant Attachment Behaviors in Primiparous Women Referring to Mashhad Health Care Centers. *Journal of Midwifery and Reproductive Health* 2015; 3(2): 318-27. <https://doi.org/10.22038/JMRH.2015.3949>.



# Postanestezi bakım ünitesinde takip edilen majör baş-boyun cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesi: 6 yıllık retrospektif analiz

© Melike Gençer<sup>1</sup>, © Yüksel Erkin<sup>2</sup>, © Volkan Hancı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gürsu Cüneyt Yıldız Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## Öz

**Postanestezi bakım ünitesinde takip edilen majör baş-boyun cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesi: 6 yıllık retrospektif analiz**

**Amaç:** Çalışmada son altı yılda majör baş boyun cerrahisi geçiren ve post-anestezi yoğun bakım ünitesinde (PABÜ) takip edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek, postoperatif sonuçlara etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Majör baş boyun cerrahisi geçiren ve PABÜ’de postoperatif takibi yapılan hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, preoperatif laboratuvar bulguları, hastalık evreleri, cerrahi özellikleri, intraoperatif ve postoperatif takip bulguları, komplikasyonları, yatış süreleri, morbiditeleri probel sistemi ve hasta dosyaları incelenerek kayıt ve analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 74 majör baş boyun cerrahisi olgusu dahil edildi. Preoperatif sodyum düzeyleri ve intraoperatif kan transfüzyonu ile postoperatif mekanik ventilasyon (MV) süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. PABÜ yatış süresi ile 60 yaş üzeri olma, preoperatif albümin ve sodyum değerleri, nötrofil-lenfosit oranları (NLR), kan transfüzyonu ve MV süresi arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi ile preoperatif serum sodyum düzeyleri, operasyon süresi, kan transfüzyonu, MV süresi, PABÜ yatış süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Mortalite ile PABÜ yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmektedir.

**Sonuç:** Majör baş boyun cerrahisi hastalarında postoperatif sonuçları etkileyen faktörler elektrolit bozuklukları, nötrofil-lenfosit oranları, operasyon süresi, intraoperatif kan transfüzyonu, mekanik ventilasyon süresinin etkili faktörler arasında olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi, Baş, Boyun, Komplikasyon, Mortalite, Yoğun Bakım, Post-Anestezi Bakım Ünitesi, PABÜ

## Abstract

**Overview of the factors affecting outcomes of major head and neck surgery patients discharged to post-anesthesia care unit: 6-year retrospective analysis**

**Objective:** In this study, it is aimed to determine the factors affecting the postoperative results by retrospectively examining the data of patients who had undergone major head and neck surgery were followed up in the post-anesthesia critical care unit (PACU).

**Method:** Demographic characteristics, comorbidities, preoperative laboratory findings, surgical characteristics, intraoperative characteristics, postoperative follow-up findings, complications, length of stay (LOS), morbidity data of patients who underwent major head and neck surgery and were followed up in PACU were analyzed.

**Results:** A total of 74 major head and neck surgery cases were included in this study. A statistically significant relationship was found between preoperative sodium levels, intraoperative blood transfusion and mechanical ventilation (MV) time. It was determined that there was a relationship between PACU LOS and preoperative albumin and sodium level, neutrophil-lymphocyte ratios, blood transfusion and MV duration. A statistically significant relationship was found between the development of the need for intensive care and preoperative sodium levels, operation time, blood transfusion, MV duration, and PACU LOS. A statistically significant relationship is observed between mortality and PACU LOS and need for intensive care.

**Conclusion:** It has been determined that preoperative electrolyte disturbances, neutrophil-lymphocyte ratios, operation time, intraoperative blood transfusion and mechanical ventilation time are among the factors that affect postoperative results in major head and neck surgery patients.

**Keywords:** Surgery, Head, Neck, Complications, Mortality, Critical Care, Post-Anesthesia Care Unit, PACU

**Nasıl Atif Yapmalı:** Gençer M, Erkin Y, Hancı V. Postanestezi bakım ünitesinde takip edilen majör baş-boyun cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesi: 6 yıllık retrospektif analiz. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):259-266. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.983464>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Volkan Hancı

**Email:** vhanci@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-2227-194X

**Geliş/Received:** 16 Ağustos 2021

**Kabul/Accepted:** 15 Haziran 2022

## GİRİŞ

Baş boyun kanserleri (BBK) dünyada yedinci sıklıkta görülen ve Birleşik Devletler’de dokuzuncu sıradaki mortalite nedeni olan üst aerodijestif traktın heterojen dağılan malignansileridir (1) Birleşik Devletler’de yıllık 54000’den fazla vakaya rastlanmakta olup, hastalık ile ilişkili 12000 ölüm meydana gelmektedir (2). Uzun dönem hastalık kontrolü için sıklıkla kombine tedavi modalitelerine (cerrahi, radyoterapi [RT] ve/veya kemoterapi [KT]) ihtiyaç duyulmaktadır (3).

Baş boyun cerrahileri, eşlik eden komorbiditelerin varlığı ve cerrahi ekip ile “paylaşılmış hava yolu” sebebiyle anestezi yönetimi açısından zorlayıcı vakalardır (4). Özellikle solunum yolu ilişkili tümöral oluşumlar ve preoperatif RT öyküsü, hastalarda zor entübasyon ve zor maske ventilasyonu sıklığını arttırmaktadır (5). BBK görülme sıklığı, artmış tütün ve alkol kullanımı ile ilişkilidir. Bu birliktelik hastalarda eşlik eden kardiyopulmoner hastalık ve karaciğer hastalıkları riskini de artırmaktadır (6). Cerrahi sonunda yumuşak ekstübasyon planlanmalı, başarısız ekstübasyon olasılığı artmış hastalarda postoperatif yoğun bakım ve benzeri olanaklar düşünülmelidir (7). Major baş boyun cerrahisi planlanan hastalarda postoperatif dönem, ekstübasyonun ertelenmesi, havayolu durumunun takibi ve komorbiditeler gözönünde bulundurularak ele alınmalıdır (4,8). Kardiyovasküler instabilite ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar dışında yoğun bakım izleminin gereksiz olduğunu bildiren çalışmalar olsa da birçok merkezde deneyimli personel ve postoperatif ara bakım ünitelerinin eksik olmasından dolayı hastalar yoğun bakımlarda izlenmektedir (9,10). Post-anestezi yoğun bakım ünitesi (PABÜ) bulunmayan merkezlerde ihtiyaç dışı yoğun bakım istemi, elektif vakalarda gecikmelere ve maliyet artışına sebep olmaktadır (11). Bu nedenler, postoperatif izlem amacıyla kurulmuş, gereğinde kısa süreli yoğun bakım hizmeti verebilen, komplikasyonların kısa sürede teşhis ve tedavi edildiği, ameliyat salonlarına yakın PABÜ ihtiyacını doğurmuştur (12,13).

Bu çalışmada operasyon sonrası PABÜ’de izlenen major baş boyun cerrahisi hastalarının postoperatif sonuçlarına etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 15.01.2014-15.01.2020 tarihleri arasında postoperatif PABÜ’ye yatırılan major baş boyun cerrahisi hastalarının verileri retrospektif olarak taranarak sonuçlara etkileri incelenmiştir.

## YÖNTEM

Çalışmada 15.01.2014-15.01.2020 tarihleri arasında majör baş boyun cerrahisi geçirmiş ve operasyon sonrası PABÜ’de takip edilen baş boyun cerrahisi hastalarının verileri retrospektif olarak incelendi. Probel sistemi ve hastane arşiv dosyalarından gerekli verilere ve özgeçmiş bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, American Society of Anesthesiologists (ASA)

sınıflandırması skorları, komorbiditeleri (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obstrüktif uyku apnesi (OUA), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), diabetes mellitus (DM), peptik ülser hastalığı, karaciğer hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği (KBY), serebrovasküler olay (SVO) ve tiroid hastalıkları), preoperatif laboratuvar bulguları (hemoglobin, hematokrit, beyaz küre (BK) sayısı, platelet sayısı, international normalised ratio (INR), blood urea nitrogen (BUN), kreatinin, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), albümin, sodyum (Na), potasyum (K), klorür (Cl) değerleri, total/direkt bilirubin), hastalığın tümör-nod-metastaz (TNM) evresi, yapılan cerrahi işlem bölgesi (oral kavite-dudak, hipofarenks, tiroid-paratiroid, larenks, tükrük bezi, nazal-paranasal sinüs, glomus tümörü, boyun diseksiyonu), operasyonun elektif ya da acil olması, trakeostomi varlığı, flep/graft ile rekonstrüksiyon varlığı, kan transfüzyonu varlığı (eritrosit süspansiyonu [ES], taze donmuş plazma [TDP], trombosit süspansiyonu [TS]), intraoperatif kullanılan kristaloid ve kolloid miktarı, operasyon süresi, kullanılan genel anestezi yöntemi, sugammadeks kullanımı, mekanik ventilasyon varlığı, mekanik ventilasyon süresi, noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, noninvaziv mekanik ventilasyon süresi, peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar, yoğun bakım ihtiyacı, hastane/PABÜ/yoğun bakım yatış süreleri, postoperatif mortalite probel sistemi ve hasta dosyaları incelenerek veri toplama formuna kayıt edildi.

## İstatistiksel Analiz

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı ile yapıldı. Devamlı değerler alan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak belirtildi. Devamlı değerler alan verilerin analizinde grup sayısı ve normalite testleri sonuçları göz önüne alınarak, Kruskal Wallis, Mann Whitney U testi, student t testi veya One-way ANOVA testi kullanıldı. Sıklık belirten veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sıklık belirten verilerin analizinde Fisher kesinlik testi veya ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon ilişkileri Pearson Korelasyon Testi kullanılarak belirlendi. p değerinin 0.05’in altında olması anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya operasyon sonrası PABÜ’de takip edilen toplam 74 major baş boyun cerrahisi olgusu dahil edildi. Hastaların 37’si (%50) kadın, 37’si (%50) erkekti. Olguların yaş dağılımı 4-89 yaş aralığındaydı. Olguların operasyonları, anatomik bölgelerine göre kıyaslandığında, cinsiyet ile operasyon bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu belirlendi ( $p=0.006$ ). Olguların yaş ortalaması artışı ile ASA skorunda belirgin artış görüldü ( $p<0.001$ ). ASA skoru ile Charlson komorbidite indekslerinde de (CCI) artış görülmektedir ( $p<0.001$ ). CCI ile yaş arasında da pozitif yönde güçlü korelasyon izlendi ( $r=0.800$ ;  $p<0.001$ ).



**Tablo 1: Preoperatif Değişkenler ile Hastane Yatış Süresi İlişkisi**

	Hastane Yatış Süresi (gün)			p değeri
	n	%	Ort±Standart sapma	
<b>Yaş</b>				
<60 yıl	35	%47.2	23.48±12.41	0.377
≥60 yıl	39	%52.7	21.64±14.90	
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	37	%50.0	23.21±15.64	0.970
Erkek	37	%50.0	21.81±11.65	
<b>ASA sınıflandırması</b>				
ASA-I	1	%1.35	34.00	0.136
ASA-II	36	%48.64	19.72±12.42	
ASA-III	32	%43.24	25.62±15.17	
ASA-IV	5	%6.75	19.80±9.57	
<b>KOAH</b>				
Yok	56	%75.67	21.16±14.18	0.033
Var	18	%24.32	26.72±11.52	

Preoperatif komorbiditeler arasında en sık olarak 35 hastada hipertansiyon (%47.3) saptandı. 18 hastada KOAH (%24.3), 15 hastada DM (%20.3), 10 hastada hipotiroidi (%13.5), sekiz hastada koroner arter hastalığı (%10.8), dört hastada kronik böbrek yetmezliği (%5.4) olduğu görüldü. İki hastada (%2.7) demans, birer hastada (%1.35) atriyal fibrilasyon, şizoafektif bozukluk, hepatit C, MEN2b sendromu, multipl skleroz ve romatoid artrit mevcuttu. Cinsiyet-komorbidite ilişkisine bakıldığında erkek hastalarda KOAH oranlarının arttığı gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). TNM evreleme verilerine ulaşılan hastalarda en sık T4 evresine rastlanmıştır (%41.9). Vakalar nod (N) evrelemesinde en sık olarak N0 (%40.5), 2. sıklıkla N1 (%18.9) evresi olmakla birlikte; hiçbir vakada uzak metastaza rastlanmamıştır.

Olguların operasyon süreleri değerlendirildiğinde en kısa vaka 74 dakika, en uzun vaka ise 1095 dakika sürmüştür. Ortalama operasyon süresi  $517.14\pm 217.61$  dakika olarak hesaplanmıştır. Komorbiditelerin operasyon süreleri üzerine etkilerine bakıldığında KOAH'ı olan 18 (%24) hasta için ortalama operasyon süresi  $609.44\pm 224.90$  dakika, diğer hastalar için ise  $487.48\pm 208.65$  dakikadır ( $p=0.045$ ). Aynı şekilde trakeostomi ihtiyacı olan hastalarda da operasyon süresinin uzadığı gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). Rekonstrüksiyon yöntemi olarak flep kullanılan hasta grubunda ortalama operasyon süresi  $657.57\pm 181.37$  dakika, greft uygulanan grupta  $437.50\pm 173.24$  dakika, rekonstrüksiyon uygulanmayan hasta grubunda ise  $388.62\pm 166.20$  dakikadır ( $p<0.001$ ). Olgulardan 69 (%93.2)'u mekanik ventilasyonda PABÜ'ye devredilirken, 5 (%6.8)'i spontan solunumda devredilmiştir. Mekanik ventilasyonda devralınan hastaların mekanik ventilasyon süreleri incelendiğinde, ortalama süre  $18.69\pm 14.64$  saat olup; minimum süre 1 saat, maksimum

**Tablo 2: Perioperatif değişkenler ile Hastane Yatış Süresi İlişkisi**

	Hastane Yatış Süresi (gün)		p değeri
	n	Ortalama±Standart Sapma	
<b>İntraoperatif Transfüzyon</b>			
Yok	58	20.34±10.62	0.009
Var	16	30.37±20.08	
<b>Trakeostomi</b>			
Yok	31	13.19±7.21	<0.001
Var	43	29.23±13.40	
<b>Rekonstrüksiyon Yöntemi</b>			
Flep	35	27.94±14.94	0.002
Greft	2	22.00±2.82	
Yok	37	17.40±10.72	
<b>MV Süresi (saat)</b>			
<24 saat	57	21.45±11.77	0.098
≥24 saat	12	30.33±19.41	
<b>Yoğun Bakım Ünitesi İhtiyacı</b>			
Yok	69	20.79±11.34	0.003
Var	5	46.20±22.26	
<b>Komplikasyon</b>			
Yok	55	17.81±9.22	<0.001
Var	19	36.10±15.69	
<b>Hastane Çıkışı</b>			
Taburculuk	72	22.33±13.86	0.257
Mortalite	2	29.00±1.41	

süre ise 72 saat olarak görülmüştür. Spontan solunumda devralınan hastalardan ikisinde ortalama  $9\pm 1.41$  saat noninvasiv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Preoperatif sodyum düzeyleri ile postoperatif mekanik ventilasyon süresi arasında negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi olduğu belirlendi ( $r=-0.305$ ,  $p=0.011$ ). Sodyum değeri  $135$  mmol/L'nin altında olan hastaların mekanik ventilasyon süresi  $35.50\pm 12.60$  saat;  $135$  mmol/L'nin üzerinde olan hastaların ise  $17.75\pm 14.29$  saattir ( $p=0.016$ ). İntraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı olan 15 (%20) hastada uzamış MV süreleri ( $29.93\pm 20.45$  saat) görülmüştür ( $p=0.014$ ). PABÜ izlemindeki mekanik ventilasyon süresi 24 saatin altında olan hasta sayısı 57 (%82.6), 24 saat üzerinde olan hasta sayısı ise 12 (%17.4)'dir. MV süresi 24 saatin üzerinde olan hastalarda artmış yoğun bakım ihtiyacı ( $p=0.034$ ), kan transfüzyonu ( $p=0.009$ ) ve komplikasyon ( $p=0.038$ ) görülmüştür.

Hastaların PABÜ yatış süreleri karşılaştırıldığında ortalama süre  $23.56\pm 14.67$  saat olmakla beraber minimum süre 3, maksimum süre 75 saattir. Hastaların yaşları ile PABÜ yatış süresi değerlendirildiğinde, 60 yaş üzeri hastalarda uzamış PABÜ yatış süresi ( $p=0.043$ ) olduğu belirlenmiştir. Preoperatif albümin seviyesi ( $r=-0.242$ ,  $p=0.042$ ) ve preoperatif sodyum

**Tablo 3: Preoperatif Değişkenler ile Komplikasyon İlişkisi**

	Komplikasyonsuz Olgular			Komplikasyon Görülen Olgular			p değeri
	n	%	Ort±Standart sapma	n	%	Ort±Standart sapma	
<b>Yaş</b>							
<60 yıl	22	%40.0	58.09±17.35	13	%68.4	56.31±11.10	0.185
≥60 yıl	33	%60.0		6	%31.6		0.032
<b>Cinsiyet</b>							
Kadın	31	%56.4		6	%31.6		0.062
Erkek	24	%43.6		13	%68.4		
<b>ASA</b>							
ASA-I	0	%0		1	%5.3		0.085
ASA-II	29	%52.7		7	%36.8		
ASA-III	21	%38.2		11	%57.9		
ASA-IV	5	%9.1		0	%0		
<b>CCI</b>	55		4.30±1.67	19		3.94±1.31	0.435
<b>KOAH</b>							
Yok	45	%80.4		11	%57.9		0.036
Var	10	%18.2		8	%42.1		
<b>Preoperatif Sodyum (mmol/L)</b>	54		138.77±2.38	19		137.42±3.18	0.077
<b>Preoperatif Albümin (g/dL)</b>	54		3.99±0.44	17		3.84±0.46	0.287
<b>Preoperatif NLR</b>	55		3.57±2.92	19		4.66±3.94	0.319
<b>Preoperatif BK (uL)</b>	55		8576.36±2957.72	19		10200.00±2944.48	0.021

değerleri ile ( $r=-0.254$ ,  $p=0.030$ ) PABÜ yatış süresi arasında negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür. Sodyum değeri 135 mmol/L'nin altında olan hastaların PABÜ yatış süresinin ( $40.00\pm19.83$  saat) uzadığı görülmüştür ( $p=0.011$ ). Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın PABÜ yatış süresi ile nötrofil-lenfosit oranları (NLR) arasında pozitif yönde zayıf korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ( $r=0.239$ ,  $p=0.04$ ). Aynı şekilde intraoperatif kan transfüzyonu ile PABÜ yatış süresinde artış izlenmektedir ( $p=0.012$ ). PABÜ'de MV süresi ile PABÜ yatış süresi arasında pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi görülmüştür ( $r=0.808$ ;  $p<0.001$ ).

PABÜ çıkışında hastaların 71 (%95.9)'i servise, üçü (%4.1) ise yoğun bakım ünitesine devredilmiştir. PABÜ çıkışında yoğun bakıma devredilen üç hastanın serum sodyum değerlerine bakıldığında ortalama  $134.33\pm2.08$  olduğu görülmüştür. Preoperatif düşük serum sodyum değerine sahip hastaların daha sık yoğun bakım ihtiyacı olduğu görülmüştür ( $p=0.012$ ). Yoğun bakıma devredilen hastaların tamamında kan transfüzyonu yapılmıştır. İntraoperatif kan transfüzyonu yapılması ile PABÜ çıkışında yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p=0.009$ ). Aynı şekilde mekanik ventilasyon süresi ve PABÜ yatış süresi uzadıkça hastaların yoğun bakım devir ihtiyacında artış görülmektedir ( $p=0.016$ ,  $p=0.055$ ).

Hastane yatışları süresi boyunca hastaların toplam beşinin (%6.8) yoğun bakım ihtiyacı olmuş olup, ortalama yoğun bakım yatış süreleri ise  $11.2\pm9.20$  gündür. Minimum yoğun bakım yatış süresi iki gün olup, maksimum süre ise

23 gündür. Hastane yatışı süresince yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların serum sodyum değerleri ortalama  $136.0\pm2.91$ , gelişmeyen hastaların serum sodyum değerleri  $138.60\pm2.57$ 'dir ( $p=0.042$ ). Hastane yatış süresi boyunca yoğun bakım ihtiyacı görülen hasta grubunda operasyon süresi  $769\pm203.75$  dakikadır. Buna göre operasyon süresi uzadıkça yoğun bakım ihtiyacında artış gözlenmiştir ( $p=0.014$ ). Kan ürünü transfüzyonu yapılan 16 hastanın dördünde (%25) yatışı süresince yoğun bakım ihtiyacı geliştiği görülmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların ise %80'ini intraoperatif kan ürünü transfüzyonu yapılan grup oluşturmaktadır. Kan ürünü transfüzyonu ile yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmektedir ( $p=0.007$ ). Yoğun bakım ihtiyacı gelişen 5 hastanın ortalama MV süresi  $43.40\pm22.90$  saat, PABÜ yatış sürelerine bakıldığında ortalama  $47.60\pm24.41$  saattir. Yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların daha uzun MV süresi ve PABÜ yatış süresi olduğu görülmektedir ( $p=0.002$ ,  $p=0.005$ ).

Çalışmadaki 74 hastanın hastane yatış süresi  $22.51\pm13.72$  gündür. Preoperatif dönemde KOAH komorbiditesine sahip hastaların hastane yatış sürelerinin daha uzun olduğu görülmüştür ( $p=0.033$ ). İntraoperatif verilen intravenöz kristaloid miktarı, operasyon süresi, MV süresi ve PABÜ yatış süresi ile uzamış hastane yatış süresi arasında pozitif yönde zayıf korelasyon görülmüştür ( $r=0.244$ ;  $p=0.036$ ,  $r=0.376$ ;  $p=0.001$ ,  $r=0.403$ ;  $p=0.001$ ,  $r=0.266$ ;  $p=0.022$ , sırasıyla). Trakeostomi ile izlenen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak artmış hastane yatış süresi görülmektedir

**Tablo 4: Perioperatif Değişkenler ile Komplikasyon İlişkisi**

	Komplikasyonsuz Olgular			Komplikasyon Görülen Olgular			p değeri
	n	%	Ortalama±Standart sapma	n	%	Ortalama±Standart sapma	
<b>Operasyon Süresi (dakika)</b>	55		483.45±199.16	19		614.68±244.02	0.018
<b>İntraoperatif Sıvı Tedavisi</b>							
<b>Kristaloid (ml)</b>	55		3168.18±883.29	19		3557.89±995.30	0.124
<b>Kolloid (ml)</b>	41		634.14±251.60	17		670.58±256.81	0.451
<b>İntraoperatif Transfüzyon</b>							
<b>Yok</b>	46	%83		12	%63.2		0.062
<b>Var</b>	9	%16		7	%36.8		
<b>Trakeostomi</b>							
<b>Yok</b>	28	%50		3	%15.8		0.008
<b>Var</b>	27	%49		16	%84.2		
<b>Rekonstrüksiyon Yöntemi</b>							
<b>Flep</b>	22	%40		13	%68.4		0.089
<b>Greft</b>	2	%3		0			
<b>Yok</b>	31	%56		6	%31.6		
<b>MV Süresi (saat)</b>							
<b>&lt;24 saat</b>	45	%88	15.82±10.35	12	%66.7	26.83±21.14	0.038
<b>≥24 saat</b>	6	%11		6	%33.3		
<b>PABÜ Yatış Süresi (saat)</b>	55		21.12±8.93	19		30.63±23.71	0.372
<b>Yoğun Bakım Ünitesi İhtiyacı</b>							
<b>Yok</b>	55	%100.0		5	%26.3		0.001
<b>Var</b>	0			14	%73.7		
<b>Hastane Yatış Süresi (gün)</b>	55		17.81±9.22	19		36.10±15.69	<0.001
<b>Hastane Çıkışı</b>							
<b>Taburculuk</b>	55	%100.0		17	%89.5		0.063
<b>Mortalite</b>	0			2	%10.5		

( $p<0.001$ ). Yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların hastane yatış sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir ( $p=0.005$ ) (Tablo 1,2).

Çalışmada yer alan 19 (25.7) hastada komplikasyon gelişmiştir. Üç (%37.5) hastada hematoma, bir (%12.5) hastada enfeksiyon, iki (%25) hastada flep anastomoz sorunları, bir (%12.5) hastada fistül, bir (%12.5) hastada ise pnömotoraks görülmüştür. İleri yaş (>60), KOAH varlığı, preoperatif beyaz küre (BK) yüksekliği, uzamış operasyon süresi ve hastalarda trakeostomi ihtiyacı varlığı komplikasyon riskini artıran faktörler olarak saptanmıştır. Yoğun bakım ihtiyacı ile komplikasyon ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ( $p=0.015$ ). Komplikasyon gelişmesi ile hastane yatışı boyunca yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmektedir ( $p=0.001$ ). Komplikasyonların hastane yatış süresini belirgin olarak uzattığı görülmüştür ( $p<0.001$ ) (Tablo 3,4).

TNM evrelemesine göre Nod (N) evresi ile komplikasyon gelişmesi ilişkisine bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlılık görülmüştür ( $p=0.038$ ). N evresi ile hastane yatışı süresince yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmüştür ( $p=0.045$ ). Postoperatif dönemde

hastaların 72 (%97.3)'si taburcu edilirken, 2 (%2.7)'si eksitus olmuştur. Eksitus olan iki hastanın N evrelerine bakıldığında bir hastanın N2, bir hastanın ise N3 olduğu görülmektedir. Mortalite ile N evresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmektedir ( $p=0.041$ ).

## TARTIŞMA

Majör baş boyun cerrahileri sıklıkla kanser ilişkili cerrahiler olup; baş boyun kanserleri dünyada her yıl yaklaşık yeni 650000 vaka ve 330000 ölüme neden olmaktadır (1). Son yıllarda tütün ve alkol kullanımı ve artmış HPV enfeksiyonu nedeniyle vaka sayılarında artış görülmekte olup bu artış ile cerrahi oranları da artmaktadır (14). Bu cerrahiler artmış zor entübasyon ihtimali ve paylaşılmış havayolu gerektirdiğinden anestezi açısından zorlayıcı vakalar olabilmektedir. Ekstübasyonun ertelenmesi planlanan ve komorbiditeleri nedeniyle yakın postanestezik izlem ihtiyacı olacak hastaların yoğun bakım ünitelerine devri sözkonusu olmakta ve bu durum uzamış bekleme süresi ve artmış maliyete neden olmaktadır. Yoğun bakım üniteleri yerine cerrahiye özel yakın izlemin yapılabildiği ara yoğun bakım ünitelerinin hastane yatış süresini ve masrafları azalttığı düşünülmektedir (10). Majör baş boyun cerrahilerinde postoperatif yoğun bakım

ihtiyacı, mortalite ve morbidite gibi sonuçları değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (3).

Bu çalışmada hastaların verileri incelendiğinde olguların cinsiyete göre eşit dağıldığı ve ortalama yaşlarının  $57.63 \pm 15.93$  yıl olduğu görülmüştür. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı literatür ile benzerlik göstermektedir (3,15,16). Çalışmaya dahil olan olguların en sık görülen preoperatif dönem komorbiditeleri hipertansiyon, KOAH, diabetes mellitus, hipotiroidi, koroner arter hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği olduğu görülmüştür. Nouraei ve ark.'nın 17623 hastayı içeren çalışmasında da bu çalışmaya benzer şekilde en sık görülen preoperatif komorbidite hipertansiyon olup; sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı ve KOAH diğer sık görülen komorbiditeler olarak belirlenmiştir (3). Eytan ve ark.'nın yaptığı 10524 hastayı içeren retrospektif kesitsel çalışmada da uyumlu olarak hastaların en sık olarak hipertansiyon, hiperlipidemi ve KOAH komorbiditesine sahip oldukları görülmüştür (17).

Trakeostomi ihtiyacı operasyon süresini, hastane yatış süresini ve komplikasyon oranlarını artıran bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Meerwein ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada da trakeostomi açılmayan hastalarda operasyon sürelerinin daha kısa olduğu saptanmış ve erken oral beslenme ve azalmış hastane yatış süresi gözlenmiştir.

Çalışmada intraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı gelişen hastalarda MV sürelerinin uzadığı saptanmıştır. Bu veri Kipps ve ark.'ın farklı hasta grubundaki çalışmasını desteklemektedir (19). Yapılan değerlendirmelerde ASA skoru arttıkça kan transfüzyonu ihtiyacının arttığı (ASA-II, %16.7; ASA-III, %25; ASA-IV, %40) görülmektedir. Buna karşın kan ürünü kullanımı ile ASA skoru arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Literatürde ASA skoru ile kan transfüzyon ihtiyacını değerlendiren çalışmalarda elde edilen veriler değişkenlik göstermektedir. Baumeister ve ark.'nın çalışmasında ASA I-II hasta grubunda %4.1 transfüzyon yapılırken, ASA III-IV grubunda ise %31.7 transfüzyon yapıldığı, ASA skoru ile kan transfüzyonu arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (20). Szakmany ve ark.'nın çalışmasında ise ASA-I grubunda %28, ASA-II grubunda %25, ASA-III-IV grubunda ise %27 oranında transfüzyon yapıldığı görülmüş ve bu çalışmaya benzer şekilde arada anlamlı bir ilişki olmadığı vurgulanmıştır (21). Intraoperatif transfüzyon yapılan hastalarda uzamış hastane yatış süreleri saptanmış, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu hasta grubunda transfüzyonun PABÜ yatış süresini anlamlı olarak artırdığı görülmüştür. PABÜ çıkışında yoğun bakım ünitesine devredilen hastaların tamamında kan transfüzyonu yapıldığı ve transfüzyon yapılan hastaların ise %25'inde yatışı süresince yoğun bakım ihtiyacı geliştiği görülmüştür. Yoğun

bakım ihtiyacı gelişen hastaların ise %80'ini intraoperatif kan ürünü transfüzyonu yapılan grup oluşturmaktadır. Bu çalışmaya benzer olarak Sakr ve ark. (22) da transfüzyon yapılan hastalarda uzamış hastane ve cerrahi yoğun bakım yatış süresi olduğunu ayrıca mortalitenin de artırdığını bildirmişlerdir. Literatürde kan transfüzyonu yapılan hastaların hospitalizasyon sürelerinin arttığını bildiren başka çalışmalar mevcuttur fakat bu çalışmalarda PABÜ yatış süreleri değerlendirilmemiştir (23–25). Intraoperatif transfüzyonun komplikasyon ve mortaliteyi artırıcı etkisi olduğuna dair veriler sunan çalışmalar olduğu gibi (21,24) komplikasyon ile transfüzyon arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (25). Bu çalışmada da transfüzyonun komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkisi gösterilememiştir.

Literatürde hipoalbuminemi ile yoğun bakım yatış süresi arasında ilişki saptanamadığını bildiren çalışmalar olsa da (26) bu çalışmada preoperatif albumin değerlerinin PABÜ yatış süresi üzerine negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışma aynı ilişkinin sodyum değerleri ile PABÜ yatış süresi ve hastaların PABÜ'deki mekanik ventilasyon süreleri arasında da bulunduğunu göstermektedir. Chalela ve ark.'nın (27) çalışmasında da çalışmayla uyumlu olarak hiponatremik hastalarda uzamış mekanik ventilasyon süresine rastlanmıştır. Feinstein ve ark.'nın (28) çalışmasında ise hiponatremi ile uzamış yoğun bakım yatış süreleri arasındaki ilişkiye dair veriler çalışmayla uyumlu olarak saptanmış, ancak bu çalışmada düzeltilmiş çok değişkenli analizler sonucunda istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Çalışmada komplikasyon gelişen hasta grubunda preoperatif ortalama BK sayısının komplikasyon görülmeyen hasta grubuna göre daha yüksek olduğu ölçülmüştür. Carniol ve ark.'nın (29) çalışmasında lökositoz, DM ve hiponatremi tekrar başvuruyla; tekrar başvuru ise yara yeri ilişkili komplikasyonlar, perioperatif kan transfüzyonu ve sepsis ile ilişkili bulunmuştur. Moghadamyeghaneh ve ark.'nın (30) preoperatif asemptomatik lökositozu araştıran çalışmasında ise preoperatif asemptomatik lökositoz ile artmış mortalite ve morbidite ilişkisi gösterilmiştir.

Çalışmada operasyon süresi uzadıkça yoğun bakım ihtiyacında artış gözlenmiştir. Ayrıca operasyon süresi ile hastane yatış süresi arasında pozitif yönde korelasyon olduğu saptanmıştır. Huang ve ark.'ın (31) çalışmasıyla uyumlu olarak uzamış operasyon süresi ile yoğun bakım ihtiyacı, hastane yatış süresi ve tedavi masraflarında artış gözlenmiştir. Bu çalışmada operasyon süresinin artmasıyla birlikte komplikasyon oranlarında artış izlenmiştir. Lahtinen ve ark.'nın (32) çalışmasında ise uzamış operasyon süresi ile toplam komplikasyon ve erken dönem komplikasyonlarında

artış gözlenmiştir. Lin-Goh ve ark.'nın (33) çalışmasında da uzamış cerrahi süresi ile cerrahi komplikasyonlar ve total flep kaybında artış gözlenmiştir. Ren ve ark.'ın (34) çalışmasında uzamış operasyon süresi, ASA skoru ve komorbiditeler postoperatif komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Çalışmada uzamış operasyon süresi görülen olgularda mortalite daha sık görülse de istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Pohlenz ve ark.'nın (35) çalışmasında ise bu çalışmadan farklı olarak evre 4 hastalık ve operasyon süresinin 9 saatin üzerinde olması postoperatif mortalite için belirgin risk faktörü olarak belirlenmiştir.

## SONUÇ

Altı yıllık süreçte major baş boyun cerrahisi geçiren ve postoperatif PABÜ'de izlenmiş hastaların verilerini inceleyerek, postoperatif sonuçlara etki edebilecek faktörlerin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada incelenen olgularda; ileri yaş, hipoalbuminemi, hiponatremi, yüksek nötrofil lenfosit oranı (neutrophyl lymphocyte ratio [NLR]) ve intraoperatif transfüzyonun postoperatif bakım sürelerinde uzamaya neden olduğu izlenmiştir. Ayrıca preoperatif hipoalbumineminin PABÜ yatışını uzattığı, hiponatremi ve intraoperatif transfüzyonun postoperatif MV süresinde belirgin uzama ve yoğun bakım ihtiyacında artışa neden olduğu saptanmıştır. Trakeostomi ihtiyacı olan ve preoperatif BK yüksekliği olan olgularda daha sık postoperatif komplikasyon olduğu ve komplikasyonların ise yoğun bakım ihtiyacı ve hastane yatış sürelerinde artışa neden olduğu görülmüştür.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Tezler

Bu makale birinci yazarın "Postanestezi bakım ünitesinde takip edilen majör baş-boyun cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesi: 6 yıllık retrospektif analiz" başlıklı ve 2020 tarihli tıpta uzmanlık tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

### Etik Onay

Bu çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2/12/2019 tarih ve 2019/29-21 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

## Yazar Katkıları

Fikir: MG, Tasarım: MG, Gözetim: YE, Araç gereç: MG, Veri toplama ve işleme: MG, Analiz ve yorumlama: VH, Literatür tarama: MG, Yazma: VH, MG, Eleştirel inceleme: YE

## KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019 (US statistics). *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
3. Nouraei SAR, Mace AD, Middleton SE, Hudovsky A, Vaz F, Moss C et al. A stratified analysis of the perioperative outcome of 17623 patients undergoing major head and neck cancer surgery in England over 10 years: towards an informatics-based outcomes surveillance framework. *Clin Otolaryngol.* 2017;42(1):11-28. <https://doi.org/10.1111/coa.12649>
4. Charters P, Ahmad I, Patel A, Russell S. Anaesthesia for head and neck surgery: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(2):23-27. <https://doi.org/10.1017/s0022215116000384>
5. O'Dell K. Predictors of difficult intubation and the otolaryngology perioperative consult. *Anesthesiol Clin.* 2015;33(2):279-290. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.02.002>
6. Robson A, Sturman J, Williamson P, Conboy P, Penney S, Wood H. Pre-treatment clinical assessment in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(2):13-22. <https://doi.org/10.1017/s0022215116000372>
7. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2013 Feb;118(2):251-70. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31827773b2>
8. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996;77(2):217-222. <https://doi.org/10.1093/bja/77.2.217>
9. Godden DRP, Patel M, Baldwin A, Woodward RTM. Need for intensive care after operations for head and neck cancer surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999;37(6):502-505. <https://doi.org/10.1054/bjom.1999.0194>
10. Arshad H, Ozer HG, Thatcher A, Old M, Ozer E, Agarwal A, et al. Intensive care unit versus non-intensive care unit postoperative management of head and neck free flaps: comparative effectiveness and cost comparisons. *Head Neck.* 2014;36(10):536-539. <https://doi.org/10.1002/hed.23325>
11. İnal DG, Omur D, Hancı V. Postanestezi bakım ünitesi (pabü): gelişimi ve standartları. 2016;56(3):191-196
12. Strauss M, Bellian K. Otolaryngology care unit: a safe and cost-reducing way to deliver quality care. *Laryngoscope.* 1999;109(9):1428-1432. <https://doi.org/10.1097/00005537-199909000-00013>
13. American Society of Anesthesiologists committee of origin: standards and practice parameters. Standards for Postanesthesia

- Care; 2014. (<https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-postanesthesia-care>)
14. Fakhry C, Lacchetti C, Rooper LM, Jordan RC, Rischin D, Sturgis EM et al. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: ASCO clinical practice guideline endorsement of the college of American pathologists guideline. *J Clin Oncol.* 2018;36(31):3152-3161. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00684>
  15. Petrar S, Bartlett C, Hart RD, MacDougall P. Pulmonary complications after major head and neck surgery: A retrospective cohort study. *Laryngoscope.* 2012;122(5):1057-1061. <https://doi.org/10.1002/lary.23228>
  16. Boruk M, Chernobilsky B, Rosenfeld RM, Har-El G. Age as a prognostic factor for complications of major head and neck surgery. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005;131(7):605-609. <https://doi.org/10.1001/archotol.131.7.605>
  17. Eytan DF, Blackford AL, Eisele DW, Fakhry C. Prevalence of comorbidities and effect on survival in survivors of human papillomavirus-related and human papillomavirus-unrelated head and neck cancer in the United States. *Cancer.* 2019;125(2):249-260. <https://doi.org/10.1002/cncr.31800>
  18. Meerwein C, Pézier TF, Beck-Schimmer B, Schmid S, Huber GF. Airway management in head and neck cancer patients undergoing microvascular free tissue transfer: Delayed extubation as an alternative to routine tracheotomy. *Swiss Med Wkly.* 2014;144(March):1-8. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13941>
  19. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2011 January ; 12(1): 52-56. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e30d43>. BLOOD
  20. Nguyen A, Shin H, Saint-Cyr M, Verheyden C. Blood loss and transfusion rates in microsurgical head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2018;6(11):1-4. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001988>
  21. Szakmany T, Dodd M, Dempsey GA, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED et al. The influence of allogenic blood transfusion in patients having free-flap primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer.* 2006;94(5):647-653. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603013>
  22. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care.* 2010;14(3). <https://doi.org/10.1186/cc9026>
  23. Puram SV., Yarlagadda BB, Sethi R, Muralidhar V, Chambers KJ, Emerick KS et al. Transfusion in Head and Neck Free Flap Patients: Practice Patterns and a Comparative Analysis by Flap Type. *Otolaryngol Neck Surg.* 2015;152(3):449-457. <https://doi.org/10.1177/0194599814567107>
  24. Bower WF, Jin L, Underwood MJ, Lam YH, Lai PBS. Peri-operative blood transfusion increases length of hospital stay and number of postoperative complications in non-cardiac surgical patients. *Hong Kong Med J.* 2010;16(2):116-120.
  25. Patel RS. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck.* 2014;36(10):1391. <https://doi.org/10.1002/HED>
  26. Ñamendys-Silva SA, González-Herrera MO, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Hypoalbuminemia in critically ill patients with cancer: Incidence and mortality. *Am J Hosp Palliat Med.* 2011;28(4):253-257. <https://doi.org/10.1177/1049909110384841>
  27. Chalela R, González-García JG, Chillarón JJ, Valera-Hernandez L, Montoya-Rangel C, Badenes D et al. Impact of hyponatremia on mortality and morbidity in patients with COPD exacerbations. *Respir Med.* 2016;117:237-242. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.003>
  28. Feinstein AJ, Davis J, Gonzalez L, Blackwell KE, Abemayor E, Mendelsohn AH. Hyponatremia and perioperative complications in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2016;38(1):1370-1374. <https://doi.org/10.1002/hed.24229>
  29. Carniol ET, Marchiano E, Brady JS, Merchant AM, Eloy JA, Baredes S et al. Head and neck microvascular free flap reconstruction: An analysis of unplanned readmissions. *Laryngoscope.* 2017;127(2):325-330. <https://doi.org/10.1002/lary.26039>
  30. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC, Mills SD, Pigazzi A, Stamos MJ. Preoperative leukocytosis in colorectal cancer patients. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):207-214. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.044>
  31. Huang KH, Kaplan AL, Carter SC, Lipsitz SR, Hu JC. The impact of radical prostatectomy operative time on outcomes and costs. *Urology.* 2014;83(6):1265-1272. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.01.047>
  32. Lahtinen S, Koivunen P, Ala-Kokko T, Kaarela O, Ohtonen P, Laurila P et al. Complications and outcome after free flap surgery for cancer of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018;56(8):684-691. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.07.009>
  33. Goh CSL, Kok YO, Yong CPC, Tan EWX, Goh LG, Chew KY et al. Outcome predictors in elderly head and neck free flap reconstruction: A retrospective study and systematic review of the current evidence. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2018;71(5):719-728. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.12.011>
  34. Ren ZH, Wu HJ, Tan HY, Wang K, Zhang S. Transfer of anterolateral thigh flaps in elderly oral cancer patients: Complications in oral and maxillofacial reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(3):534-540. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.021>
  35. Pohlentz P, Klatt J, Schmelzle R, Li L. The importance of in-hospital mortality for patients requiring free tissue transfer for head and neck oncology. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(6):508-513. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.10.020>



# Does the anticholinergic drug Biperiden affect early neural tube development in chick embryos?

© Hilal Güzel<sup>1</sup>, © Esra Aslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup> Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Afyonkarahisar, Türkiye

## Abstract

### *Does the anticholinergic drug Biperiden affect early neural tube development in chick embryos?*

**Objective:** Biperiden (BPD) is an anticholinergic agent that acts both centrally and peripherally. It is used to counteract both extrapyramidal side effects of neuroleptic treatment and symptoms of Parkinson's disease in clinical practice. Current study was layout to determine the potential toxic effect of different doses of Biperiden on neural tube closure in 48hr chick embryos.

**Method:** Sixty fertilized eggs were used in the study. All eggs were placed in the incubator and divided into four groups (15 eggs in each); Control, BPD1, BPD2 and BPD3. At 28hr of incubation, three different doses of Biperiden were administered subblastodermically in all BPD groups. At the end of 48hr of incubation, all eggs were opened and embryos were dissected and evaluated morphologically and histopathologically.

**Results:** According to these results, the mean crown-rump length and somite number tended to decrease proportionally with the dose. As the dose increases, the number of open neural tube and undeveloped embryos in the experimental groups also increases. There was also a significant difference between the groups in terms of Hamburger-Hamilton stages of embryos evaluated according to the number of somite. Embryos in the Control, BPD1 and BPD2 groups were observed at stage 13, and those in the BPD3 group were observed at stage 12.

**Conclusion:** These results showed that Biperiden even in the low dose has teratogenicity on neural tube closure in early chick embryos. The somite numbers and crown-rump length were decreased depending on the dose and Biperiden caused developmental retardation in high doses.

**Keywords:** Biperiden, Chick Embryo, Neural Tube

## Öz

### *Antikolinergik ilaçlardan Biperiden civciv embriyolarında erken dönemde nöral tüp gelişimini etkiler mi?*

**Amaç:** Biperiden, hem merkezi hem de periferik olarak etki gösteren antikolinergik bir ajandır. Klinik uygulamada hem nöroleptik tedavinin ekstrapiramidal yan etkilerine hem de Parkinson hastalığının semptomlarına karşı kullanılır. Mevcut çalışmanın amacı farklı dozlarda Biperiden uygulamasının 48 saatlik civciv embriyolarında nöral tüp kapanması üzerindeki potansiyel toksik etkisini belirlemektir.

**Yöntem:** Çalışmada 60 adet döllenmiş yumurta kullanıldı. Tüm yumurtalar kuluçka makinesine yerleştirildi ve her grupta 15 yumurta olacak şekilde dört gruba ayrıldı: Kontrol, BPD1, BPD2 ve BPD3. Yirmi sekiz saatlik inkübasyonda, Biperiden gruplarına subblastodermik olarak üç farklı Biperiden dozu uygulandı. 48 saatlik inkübasyonun sonunda tüm yumurtalar açılarak embriyolar diseke edildi. Embriyolar morfolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre ortalama baş-popo uzunluğu ve somit sayısı dozla orantılı olarak azalma eğilimindeydi. Doz arttıkça deney gruplarında açık nöral tüp ve gelişmemiş embriyo sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Somit sayısına göre değerlendirilen embriyoların Hamburger-Hamilton evreleri açısından da gruplar arasında anlamlı fark vardı. Kontrol, BPD1 ve BPD2 gruplarındaki embriyolar evre 13'te, BPD3 grubundakiler ise evre 12'de gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda erken civciv embriyolarında Biperiden'in düşük dozda bile nöral tüp kapanmasında teratojeniteye neden olduğunu gösterilmiştir. Doza bağlı olarak somit sayısı ve baş-popo uzunluğu azalmış, yüksek dozda ise gelişim geriliğine neden olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Biperiden, Civciv Embriyosu, Nöral Tüp

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Güzel H, Aslan E. Does the anticholinergic drug Biperiden affect early neural tube development in chick embryos? . MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):267-272. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.986503>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Hilal Güzel

**Email:** hilalgzl@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0001-7692-8890

**Geliş/Received:** 24 Ağustos 2021

**Kabul/Accepted:** 18 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Biperiden (BPD) (3-piperidine-1-phenyl-1-bicycloheptenyl-1-propanol) is a muscarinic anticholinergic agent that acts both centrally and peripherally (1). Anticholinergic drugs are used to counteract both extrapyramidal side effects of neuroleptic treatment and symptoms of Parkinson's disease in clinical practice (2). The combination of BPD with Haloperidol (HPD) is commonly used to prevent mental health conditions with psychosis (3). BPD can be also one of the most frequently abused anticholinergic drugs (4). The abuse associated with BPD is explained by its inhibitory effect on anhedonia, potentially due to antipsychotics. Mortality may increase depending on the dose taken and cause a condition that can progress from general condition disorder to coma (5).

Patients with psychotic or manic symptoms often need physical restraint and antipsychotic (AP) medication. Until the hospitalization period of these patients is initiated, it is essential to treat the patients in order for the patients to spend this period more comfortably. It can relieve aggression and agitation as soon as possible (6). HPD is the most commonly administered drug intramuscularly (IM) at a dose of 5-10mg. Against extrapyramidal system side effects of APs, 5mg ampoule IM or 2mg BPD per oral can be administered in combination with HPD or when side effects occur (7). In Parkinson's syndrome in severe cases, treatment may be started with 10 to 20mg of BPD initially. Single doses of 2.5mg and 5mg BPD can be given to adults for the treatment of drug-induced extrapyramidal symptoms (8).

Meningocele, neural tube (NT) defects, encephalocele and diastematomial anomalies are among the common congenital malformations. Environmental factors, genetic transmission and drugs used in pregnancy are mostly among the causes of these diseases. Among congenital malformations, NT defects have a crucial place in neurosurgical practice (9). NT defects appears in almost 6/10000 newborns and form a heterogeneous group of congenital anomalies. Since drugs used in pregnancy can cause such malformations, preventive medicine comes to the fore at this stage. Nonetheless, the pregnancy category of newly developed drugs and the kinds of malformations they can origin are still unknown (10).

The chicken embryo model has been considered as a good source of pharmacological and toxicological evaluations due to its certain features. The egg embryo is small, easy to handle and inexpensive to obtain; it is a creature with the necessary organs, rich nutrients and strong angiogenesis capacities in an isolated environment. Due to the physiological conditions of the egg embryo, this model is an animal model between *in vitro* and *in vivo*. Since they are not considered animals yet, there is less of an animal welfare concern (11,12). Based on our research, there was no study that scrutinize the toxic effects of BPD on NT development by using chick embryo model.

## METHOD

The current experimental study was conducted in accordance with the Experimental Animal Principles and Guidelines organized by the National Health and Medical Research Council and the Experimental Animal Care and Use Guidelines (NIH issue no. 85-23, 1985 revised) prepared by the National Institute of Health. The Ethical Animal Research Committee of Afyon Kocatepe University (AKUHADYEK 49533702-64) approved the study.

### Study Design

Eggs were divided into four groups (n=15 eggs/each group). Three experimental groups (BPD1, BPD2 and BPD3) and a single control group were used. Control group was administered with 10µL 0.9% NaCl via the subblastodermic route. The groups of BPD1, BPD2 and BPD3 embryos administered with 0.006, 0.012, and 0.025mg/egg Biperiden respectively. Dosages were determined slightly lower than previous animal studies based on egg weight, and no toxic dose group was established (13,14).

### Incubation and Injection

The incubator was maintained at a humidity of 60-70% and constant temperature range of 37.8°C ±0.2°C. Before incubation, 60 white fertilized chicken eggs were cleaned (distilled water followed by 70% ethanol) and weighted (65±2g). All eggs were positioned in the incubator to point the sharp points in day 0. BPD (Akineton, 5 mg/mL ampoule, Assos) was diluted in saline and prepared in the selected dosages. The injection procedure was applied according to previous chick embryo studies (15-17). The fertilized eggs were taken out from the incubator at the 28<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> hour of the study (Stage 8, according to Hamburger and Hamilton), a small hole of around 0.5cm<sup>2</sup> in diameter was made under sterile conditions. When the embryonic disc became visible, BPD was injected under the embryo disc using a Hamilton injector. After the drug administration was completed, all holes were covered with a sterile cellophane tape and the eggs were located back in the incubator. Incubation was continued until the end of 48<sup>th</sup> hour and all eggs were removed from the incubator. The vitelline membrane was separated from the embryonic membrane over the yolk. Formalin-fixed, embryo tissue samples were examined to determine any gross developmental abnormalities under the stereomicroscope.

### Histopathological Evaluations

Formalin-fixed embryos were embedded into paraffin. Routine histological processing was used for the light microscopic examination. The embryos were dehydrated using graded alcohol series and incubated in xylene. Serial sections of four micron thickness were taken from the paraffin blocks and stained with the haematoxylin-eosin. All preparations were evaluated using the light microscope by histologist blinded to the groups and photographs were taken.



**Table 1: Developmental characteristics of embryos in control and BPD groups after 48 hours**

Parameters	Control	BPD1	BPD2	BPD3
Somite Number (n)	19.1±0.99	18.5±1.77	17.0±2.21	14.1±2.14
Stage of Embryo (HH)	13	13	13	12
Open NT (n)	-	3	4	7
Undeveloped (n)	-	-	2	4
Crown-rump Length (µm)	783.10±23.96	713.30±18.9	608.00±87.02	515.00±131.50

Somite numbers and Crown-rump length were presented in mean ± standard deviation. Abbreviations: NT: Neural Tube; BPD: Biperiden; HH: Hamburger-Hamilton.

### Statistical Analysis

Analysis of all findings was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 programme. The Shapiro–Wilk test was used to determine the normal distribution of data. The somite number and crown–rump length were analyzed by using non-parametric Kruskal-Wallis tests. Dunn test were employed as post hoc tests and  $p < 0.05$  were considered significant.

### RESULTS

In this study, the possible effects of three different doses of BPD (0.006, 0.012, and 0.025mg/egg biperiden) on NT development were assessed. The crown-rump length, somite numbers, and NT closure were evaluated. All data regarding overall crown-rump length, somite numbers, opened NT, undeveloped embryos, and stage of embryos were shown in Table 1.

**Control Group:** According to the Hamburger-Hamilton classification, all the characteristics of stage 13 were observed in all untreated control embryos. Their heads were partially turned to the left, the cranial and cervical flexures were formed wide curves, and the telencephalons were markedly enlarged (18). All NTs were closed and no malformation or developmental retardation was observed.

**BPD1 (Embryos administered with 0.006mg/egg BPD):** Only 3 embryos had opened NT. The NTs of the other embryos were closed and no malformation or developmental retardation was observed.

**BPD2 (Embryos administered with 0.012mg/egg BPD):** 4 embryos had opened NT. The NTs of the other embryos were closed; however developmental retardation was observed in 2 embryos according to the Hamburger-Hamilton classification with fewer somite numbers than expected.

**BPD3 (Embryos administered with 0.025mg/egg BPD):** 7 embryos had opened NT. Developmental retardation was observed in 4 embryos.

According to these results, the mean crown-rump length and somite number tended to decrease proportionally with the dose. As the dose increases, the number of open NT and undeveloped embryos in the experimental groups also increases (Table 1). The examination of light microscope findings was consistent with stereomicroscopic examination. It was observed that NT development was negatively affected by BPD (Figure 1 and 2). There was a significant difference between the groups in terms of the stages of the embryos evaluated according to the somite number. Embryos were observed at stage 13 in the control, BPD1, and BPD2 groups, while those were observed at stage 12 in the BPD3 group. A statistically significant decrease was observed in the crown-rump length between control and all BPD groups BPD1 ( $p=0.025$ ), BPD2 ( $p=0.000$ ), and BPD3 ( $p=0.000$ ) respectively. There was a significant decrease also in somite numbers between control and BPD 2 ( $p=0.031$ ); control and BPD3 ( $p=0.000$ ); BPD1 and BPD3 ( $p=0.000$ ).

### DISCUSSION

Our knowledge about drug use during pregnancy is unfortunately limited as it is not ethical to conduct prospective studies on the effects of drugs. Most of the drugs and their metabolites pass to the fetus through the placenta (19). When the drug passes the placenta, teratogenicity depends on the fetal development stage. Since the embryo cells have not differentiated during the fertilization and implantation stage, it is possible to regenerate the dead cells, but it is the most sensitive period to teratogens as it is organogenesis after fertilization (20). In recent years, there has been an increment the search for alternative models to animal experiments (21). Most of the available information on NT defects pathogenesis has been provided by animal models rather than human embryos and fetuses. The neuronal development process of the chick embryo is somehow identical to the human embryo development process. Paraaxial mesoderm cells are called somites and are arranged symmetrically around the neural tube during neural tube development. Somites are very important for the formation of vertebral animals in a segmental structure (22,23).

BPD has been assigned to pregnancy category C by the FDA. There was no adequate information from the use of BPD during pregnancy. There was no indication that BPD poses a particular teratogenic risk; however, it is recommended to be careful as there is insufficient data about its use in the first trimester (24).

BPD is used to treat both symptoms of Parkinson's disease and antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms in clinical practice (2). Akathisia is the most common extrapyramidal side effect of antipsychotics; thus anticholinergics can also be used in the treatment of

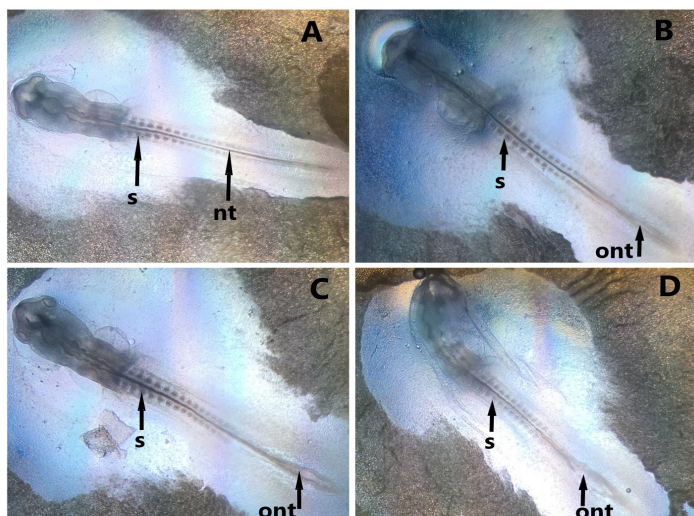


Figure 1. Light microscope images of chick embryos (A) Control, (B) BPD1, (C) BPD2, (D) BPD3. (nt: neural tube, ont: open neural tube, s: somite) (the magnification ratio 2 $\times$ ).

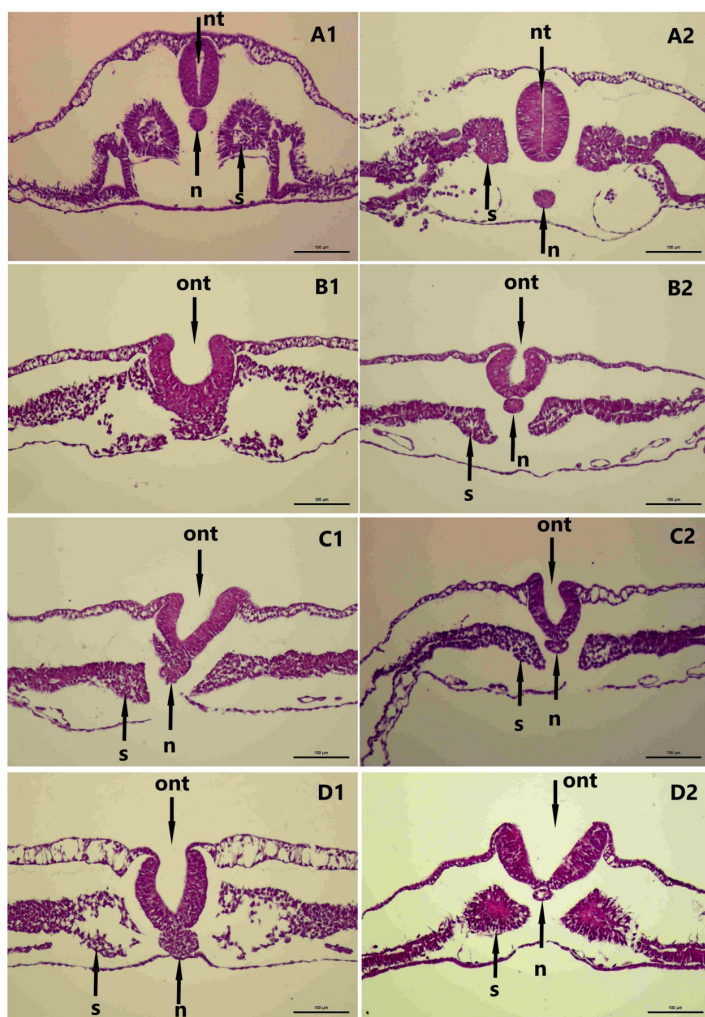


Figure 2. Histopathological images of chick embryos under light microscope. A1-A2: Control, B1-B2: BPD1, C1-C2: BPD2 and D1-D2: BPD3. (nt: neural tube, ont: open neural tube, s: somite, n: notocord) (the magnification ratio 20 $\times$ ).

neuroleptic-induced acute akathisia (25). The prevalence of prescribing anticholinergic drugs in psychiatry is particularly high in patients with schizophrenia (26). Centrally acting anticholinergic drugs like BPD are also likely to be abused (4). It has been noted that patients with schizophrenia take more than the recommended dose (27). Non-medical use has also been detected in drug-addicted patients (28). One of the most preferred drugs is BPD (2,29). It may be important to investigate the use of BPD during pregnancy as it is prescribed in many different areas. In addition, since anticholinergic therapy can significantly reduce the need for unnecessary invasive ventilation, studies on the effect of BPD have been conducted. Rapid administration of anticholinergics is important in the early detection and rapid treatment of Acute Laryngeal Dystonia (30-31).

This study was layout both to fill this knowledge gap and determine the potential toxic effect of different doses of BPD on NT closure. The adverse effects of BPD on the NT closure in early chick embryos were correlated with BPD dose. Dosages were determined slightly lower than previous animal studies based on egg weight, and no toxic dose group was established. For mice (35-45g), 1.0, 5.0, or 10.0mg/kg BPD doses were used (13). In another animal study, two different doses of BPD (3 and 10mg kg<sup>-1</sup>) were given to rats (14). Use of higher-dose BPD led to decreased crown-rump length and somite number; moreover, the number of open NT and undeveloped embryos was higher. The embryonic stage was 13 in the control, BPD1 and BPD2 group and 12 in BPD3. While there was open NT in both the tail and neck region in the high dose group, NT was open only in the tail region in the lower dose groups. We chose for a dose of 0.006, 0.012 and 0.025mg/egg as this lies well within the range of the recommended doses for BPD (1-4mg) (32).

The most well-known side effects of BPD on the central nervous system are drowsiness, dizziness and headache (32). According to placebo-controlled study of BPD in patients with akathisia, response rates were similar in the BPD and placebo groups (25). BPD did not show a significant effect on learning in rats; however, it was concluded that there may be a potential side effect of BPD at 10mg kg<sup>-1</sup>, as it takes more time for mice to start the task (14). In the study examining the effect of BPD on conditioned place preference acquisition, behavioral effects that could be related to the abuse potential of BPD were not established (2).

There are studies showing how different drugs affect NT and embryo development in chick embryos. In a study investigating the effect of non-steroidal anti-inflammatory drug, diclofenac sodium, on the development of NT, crown-rump length and somite number decreased significantly as the dose of the drug increased (15). It has also been shown that Bisphenol A, endocrine disrupting chemical, causes a statistically significant decrease in somite number and crown-rump length in chick embryo (16). In another study, a dose-dependent teratogenic effect of Pethidine hydrochloride, fast and effective analgesic, on NT in chick embryos was demonstrated (17). High dose Metamizole sodium, non-opioid analgesic, was shown to cause a neural tube defect and developmental retardation (33). Another study demonstrated that rizatriptan, a serotonin (5 hydroxytryptamine) 1B/1D receptor, has a negative effect on NT closure (22). Unlike other studies, Quetiapine, a widely used antipsychotic, has been shown to not cause NT defect formation in chick embryos (23).

## CONCLUSION

Selection of drug for pregnant women is a complex decision because the potential risks and benefits both for the women and fetus should be assessed. Current results showed that BPD even in the low dose has teratogenicity on NT closure. The average somite numbers and crown-rump length were decreased depending on the dose. We believe that when BPD is used in the first months of pregnancy when organogenesis continues, it may trigger the development of NT defects in the newborn and have negative effects on neurulation. However, further studies on different embryo models are needed to fully reveal the effect of BPD on neurulation before reaching a definite conclusion.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Financial Support

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

### Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Afyon Kocatepe University, the Ethical Animal Research Committee (AKUHADYEK) for this study with 18.05.2021 and number 49533702-64, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: HG, Design: HG, Supervising: HG, EA, Financing and equipment: HG, EA, Data collection and entry: HG, EA, Analysis and interpretation: HG, EA, Literature search: HG, Writing: HG, EA, Critical review: HG, EA

## REFERENCES

1. Pehl C, Wendl B, Kaess H, Pfeiffer A. Effects of two anticholinergic drugs, Tropicium Chloride and Biperiden, on motility and evoked potentials of the oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998;12(10):979-84. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1998.00398.x>.
2. Allahverdiyev O, Nurten A, Enginar N. Assessment of rewarding and reinforcing properties of Biperiden in conditioned place preference in rats. *Behav Brain Res.* 2011;225(2):642-5. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.07.050>.
3. Coura CP de M, Fragoso VM da S, Valdez ECN, Paulino ET, Silva D, Cortez CM. Study on the interaction of three classical drugs used in psychiatry in albumin through spectrofluorimetric modeling. *Spectrochim Acta - Part A Mol Biomol Spectrosc.* 2021;255: 119638. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.119638>.
4. Gjerden P, Bramness JG, Slørdal L. The use and potential abuse of anticholinergic antiparkinson drugs in Norway: A Pharmacoepidemiological Study. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(2):228-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03342.x>.
5. Katsanoulas K, Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D. Undiagnosed Central Anticholinergic Syndrome may lead to dangerous complications. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16(11):803-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.1999.00583.x>.
6. Yap HL. Early psychosis intervention. *Singapore Med J* 2010;51(9):689-93.
7. Örum MH. Biperiden dependence and differential diagnosis with Neuroleptic Malignant Syndrome: A Case Report. *Istanbul Bilim Univ Florence Nightingale J Med.* 2019;4: 194-6. <https://doi.org/10.5606/fng.btd.2018.033>.
8. Bakker C, Esdonk MJ, Stuurman R (F), E, Borghans LGJM, Kam ML, Gerven JMA et al. Biperiden challenge model in healthy elderly as proof-of-pharmacology tool: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Pharmacol.* 2021; May 21. <https://doi.org/10.1002/jcph.1913>.
9. Song G, Cui Y, Han ZJ, Xia HF, Ma X. Effects of Choline on Sodium Arsenite-induced neural tube defects in chick embryos. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(12):4364-74. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.023>.
10. Tureci E, Asan Z, Eser M, Tanriverdi T, Alkan F, Erdinciler P. The effects of Valproic Acid and Levetiracetam on chicken embryos. *J Clin Neurosci.* 2011;18(6):816-20. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.11.005>.
11. Chen L, Wang S, Feng Y, Zhang J, Du Y, Zhang J et al. Utilisation of chick embryo chorioallantoic membrane as a model platform for imaging-navigated biomedical research. *Cells.* 2021;10(2):463. <https://doi.org/10.3390/cells10020463>.
12. Victorelli FD, Cardoso VM de O, Ferreira NN, Calixto GMF, Fontana CR, Baltazar F et al. Chick embryo chorioallantoic membrane as a suitable in vivo model to evaluate drug delivery systems for cancer treatment: A review. *Eur J Pharm*

- Biopharm. 2020;153:273-84. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.06.010>.
13. Palombo P, Engi SA, Yokoyama TS, Bezerra AG, Curado DF, Anésio A et al. Effects of Biperiden (cholinergic muscarinic m1/m4 receptor antagonist) on Ethanol conditioned place preference in mice. *Neurosci Lett.* 2021;6(745):135551745. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135551>.
  14. Szczodry O, van der Staay FJ, Arndt SS. Modelling Alzheimer-like cognitive deficits in rats using biperiden as putative cognition impairer. *Behav Brain Res.* 2014;1(274):307-11. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.08.036>.
  15. Ertekin T, Bilir A, Aslan E, Koca B, Turamanlar O, Ertekin A, et al. The effect of Diclofenac Sodium on neural tube development in the early stage of chick embryos. *Folia Morphol.* 2019;78(2):307-13. <https://doi.org/10.5603/FM.a2018.0080>.
  16. Atay E, Ertekin A, Bozkurt E, Aslan E. Impact of Bisphenol A on neural tube development in 48-hr chicken embryos. *Birth Defects Res.* 2020;112(17):1386-96. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1791>.
  17. Rakip U, Bilir A, Arikan ES. Effect of Pethidine Hydrochloride on the development of neural tube: A genetic analysis study in a chick embryo model. *World Neurosurg.* 2021;150: e613-e620. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.03.065>.
  18. Hamburger V, Hamilton HL. A Series of normal stages in the development of the chick embryo. *J Morphol.* 1951;88(1): 49-92. <https://doi.org/10.1002/jmor.1050880104>.
  19. Wunsch MJ, Stanard V, Schnoll SH. Treatment of pain in pregnancy. *Clin J Pain.* 2003;19(3): 148-55. <https://doi.org/10.1097/00002508-200305000-00002>.
  20. Van De Velde M, De Buck F. Anesthesia for non-obstetric surgery in the pregnant patient. *Minerva Anesthesiol* 2007;73(4):235-40.
  21. de Carvalho FB, de Gomes MG, Savall ASP, Fidelis EM, Pinton S, Ribeiro ACF, Munieweg FR et al. Evaluation of curcumin-loaded polymeric nanocapsules with different coatings in chick embryo model: Influence on angiogenesis, teratogenesis and oxidative stress. *Pharmacol Reports.* 2021;73(2):563-73. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00218-2>
  22. Sayin M, Gorgen GS, Sayin SS, Guvenc G, Yuceer N. Does the anti-migraine drug rizatriptan affect early neural tube development in chick embryos? *Turk Neurosurg.* 2019;29(1):106-9. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.23431-18.1>.
  23. Ovalioglu TC, Canaz G, Arslan S, Ovalioglu AO, Sar M, Aydin AE et al. Effects of Quetiapine on neural tube development in the early stage of chicken embryos. *Turk Neurosurg.* 2021;31(1): 137-41. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.32887-20.1>.
  24. Stamilio, David M. "Drugs for Pregnant and Lactating Women." (2004): 408. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-5-200403020-00030>
  25. Baskak B, Atbasoglu EC, Ozguven HD, Saka MC, Gogus AK. The effectiveness of intramuscular Biperiden in acute akathisia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol.* 2007;27(3):289-94. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e3180582439>.
  26. Toto S, Hefner G, Hahn M, Hiemke C, Roll SC, Wolff J et al. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. *J Neural Transm.* 2021;128(2): 263-72. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02298-5>.
  27. Hirose S. Insomnia related to Biperiden withdrawal in two schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000;15(6):357-9. <https://doi.org/10.1097/00004850-200015060-00007>.
  28. Wang HE. Street drug toxicity resulting from opiates combined with anticholinergics. *Prehospital Emerg Care.* 2002;6 (3):351-4. <https://doi.org/10.1080/10903120290938463>.
  29. Espi Martinez F, Espi Forcen F, Shapov A, Martinez Moya A. Biperiden dependence: Case report and literature review. *Case Rep Psychiatry.* 2012;2012: 949256. <https://doi.org/10.1155/2012/949256>.
  30. Sambeth A, Riedel WJ, Klinkenberg I, Kähkönen S, Blokland A. Biperiden selectively induces memory impairment in healthy volunteers: No interaction with citalopram. *Psychopharmacology (Berl).* 2015;232(11):1887-97. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3822-9>.
  31. Guvenc Y, Dalgic A, Billur D, Karaoglu D, Aydin S, Daglioglu E et al. The Effects of Levetiracetam on neural tube development in the early stage of chick embryos. *Turk Neurosurg.* 2013;23(5):617-22. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.7471-13.0>.



# Geçici bilinç kaybıyla başvuran çocuk olguların retrospektif değerlendirilmesi

İpek Uysal<sup>1</sup>, Mahmut Keskin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

## Öz

### *Geçici bilinç kaybıyla başvuran çocuk olguların retrospektif değerlendirilmesi*

**Amaç:** Çalışmanın amacı, geçici bilinç kaybı (GBK) yakınması ile başvuran çocuk olguların tanılarının aydınlatılması, anamnez, etiyoloji, özgeçmiş ve soygeçmiş, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının, tedavilerinin retrospektif değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine GBK yakınmasıyla 1 Ağustos 2017 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında çocuk polikliniklerine başvuran hastalar dahil edildi, kaydedilen anamnezleri, fizik muayene bulguları detaylı olarak geriye dönük incelendi. Yapılan biyokimyasal laboratuvar incelemeleri, elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (EKO), 24 saatlik ritm Holter EKG, kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme, elektroensefalografi (EEG) retrospektif olarak tanıya ve tedaviye yönelik değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 110'u (%68.8) kız, 50'si (%31.2) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 11.4 ( $\pm 4.8$ ) idi. Hastaların geçirdikleri ortalama GBK sayısı 1.6 ( $\pm 1.2$ ) idi. Bu çalışmadaki hastaların %33'ü tekrarlayan GBK atakları ile başvurmuştu. Bu çalışmada GBK tanısına yönelik yapılan ileri incelemelerde en sık neden vazovagal senkop (VVS) (51 hasta, %31.9), ikinci olarak epilepsi/FK/AFK (febril konvülsiyon/afebril konvülsiyon) (41 hasta, %25.6), üçüncü olarak psikojenik senkop (28 hasta, %17.5) olarak saptanmıştır. Diğer nedenler de sırasıyla durumsal, katılma nöbeti, OH (ortostatik hipotansiyon), migren/SVO (serebrovasküler olay), kardiyojenik, BPPV (benign paroksizmal pozisyonel vertigo) olarak bulunmuştur. Hastalara yapılan biyokimyasal tetkikler, EKG, EKO, 24 saatlik ritm Holter EKG, EEG, kraniyal MR incelemeleri analiz edildi ve değerlendirildi.

**Sonuç:** GBK yakınmasıyla başvuran her hastadan ayrıntılı anamnez alınmalı, tam sistemik muayene yapılmalı ve EKG çekilmelidir. Kan testleri, EEG, EKO, nörogörüntüleme, 24 saatlik ritm Holter EKG değerlendirmeleri ön tanıya yönelik istenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Bilinç kaybı, Senkop, Nörolojik tanısal teknikler, Kardiyovasküler tanısal teknikler

## Abstract

### *Retrospective evaluation for pediatric patients presenting with transient loss of consciousness complaint*

**Objective:** With this study was aimed to evaluate for pediatric patients presenting with transient loss of consciousness complaint. To document according to etiology, patients were investigated about history, physical examination, diagnostic tests and medications.

**Method:** Children admitted to Suleyman Demirel University Faculty of Medicine with transient loss of consciousness complaint were included between August 2017 and February 2020. History of the cases, physical examination findings, the results of biochemical test-electrocardiogram (ECG) -transthoracic echocardiography- 24 hours rhythm Holter ECG monitorization-neuroimaging-electroencephalography have been recorded, after that analyzed and evaluated them retrospectively.

**Results:** A total of 160 children with transient loss of consciousness were constituted 110 (68.8%) girls, 50 (31.2%) boys. The mean age was 11.4 ( $\pm 4.8$ ) years. The mean number of transient loss of consciousness attacks of the cases was 1.6 ( $\pm 1.2$ ). Thirty-three percent of our total episodes were recurrent transient loss of consciousness episodes. With the further investigations in this study were found the most relevant etiology as neurocardiogenic syncope (51 patients, 31.9%), secondly epileptic seizures/febrile/afebrile convulsions (41 patients, 25.6%), thirdly psychogenic syncope (28 patients, 17.5 %). The other causes were defined that situational, breath-holding spells, orthostatic hypotension, migraine/cerebrovascular event, cardiogenic syncope, benign paroxysmal positional vertigo. In this study were analyzed and evaluated biochemical tests, ECG, echocardiography, 24 hours rhythm Holter ECG, electroencephalography, brain magnetic resonance imaging.

**Conclusion:** A detailed history, physical examination and ECG could be performed all patients presenting with transient loss of consciousness in children. The other further investigations would useful if definitive diagnosis is unknown via initial assessments.

**Keywords:** Child, Unconsciousness, Syncope, Neurological diagnostic technic, Cardiovascular diagnostic technic

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Uysal İ, Keskin M. Geçici bilinç kaybıyla başvuran çocuk olguların retrospektif değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):273-280. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.992966>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** İpek Uysal

**Email:** [ipekuysal32@gmail.com](mailto:ipekuysal32@gmail.com)

**ORCID ID:** 0000-0002-8979-434X

**Geliş/Received:** 10 Eylül 2021

**Kabul/Accepted:** 21 Haziran 2022

## GİRİŞ

Geçici bilinç kaybının (GBK) en sık nedeni senkopdur. Senkop, çeşitli nedenlerle serebral kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen postür ve tonus kaybıyla giden hızlı başlangıçlı, kısa süreli ve kendiliğinden tam iyileşme ile karakterize GBK olarak tanımlanır (1). Senkop, çocuk ve adolesanların sık görülen bir klinik problemi olmakla birlikte ergenlik çağına kadar çocukların %15'i en az bir senkop atağı geçirmektedir (2). Ayrıca acil servise başvuruların %1-3'ünü senkop oluşturmaktadır (3). Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA), Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) senkop değerlendirilmesi için bazı akış şemaları ve rehberler geliştirmiş olmakla birlikte; bunların hepsinde ortak olan öneri kapsamlı öykü ve fizik muayenenin yanında sadece elektrokardiyografi (EKG) çekilmesinin yeterli olduğu ifade edilmektedir. Kapsamlı kan testleri ve görüntüleme yöntemleri rutin senkop değerlendirmesinde önerilmemektedir. Tanısal yöntemler çocuklarda sıklıkla uygulansa bile senkop (özellikle vazovagal senkop=VVS) tanısı büyük oranda; öykü, özgeçmiş, soygeçmiş, prodromal semptomlar, tetikleyici faktörler gibi klinik özelliklerin sorgulanmasına dayanmaktadır. GBK'ye yaklaşım algoritması Şekil 1'de verilmiştir (1).

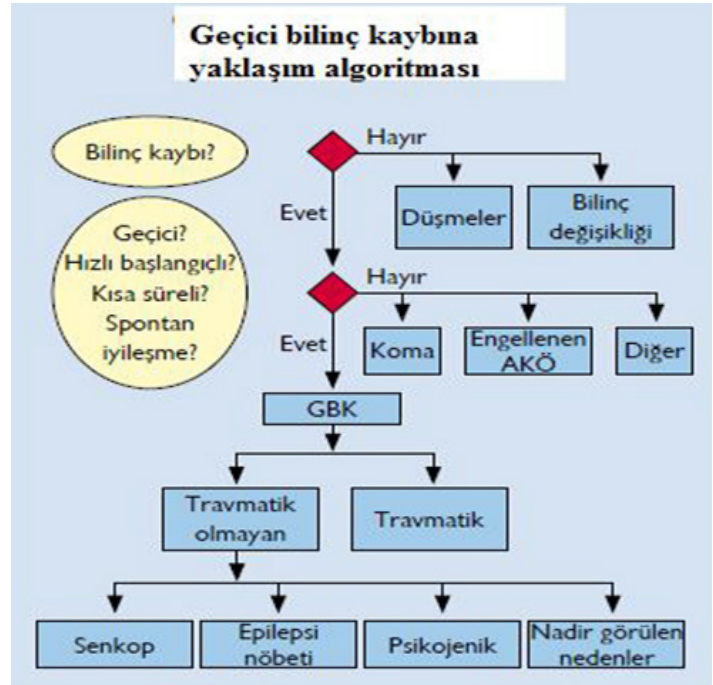
Bu çalışmada, GBK ile başvuran çocuk olguların demografik, klinik, etiyolojik, laboratuvar özellikleri ve tedavi yaklaşımlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Hasta ve/veya hastaların ebeveynlerinden çalışma için aydınlatılmış onam alındı. Bu çalışma için 02.04.2020 tarih ve 93 numarası ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan etik izin alınmış ve bu çalışmanın yapılabilmesi için Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur.

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine ilk defa GBK yakınmasıyla 1 Ağustos 2017-1 Şubat 2020 tarihleri arasında çocuk polikliniklerine başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların isim listesi hastane bilgi işlem kayıtlarından çıkarıldı. Bu listeye göre hastaların dosyaları arşivden getirildi. Dosyalarından hastaların demografik özellikleri, hikayeleri, fizik muayene bulguları detaylı olarak incelendi. Biyokimyasal laboratuvar incelemeleri, EKG, transtorasik ekokardiyografi (EKO), 24 saatlik ritm Holter EKG, kraniyal görüntüleme, elektroensefalografi (EEG) bulguları, düşünülen etiyolojik tanı ve verilen tedavileri dosyalardan retrospektif olarak değerlendirildi.

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk polikliniklerine, GBK ile başvuran, ilk GBK ile başvuruda 0-18 yaş aralığında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce epilepsi tanısı alıp izlenen hastalar ve travmaya



Şekil 1. GBK Kapsamı, AKÖ= Ani Kardiak Ölüm (1).

sekonder GBK olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Verilerin istatistiksel analizinde The Statistical Package for the Social Sciences 22.0 (IBM SPSS 22) programı kullanıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma, sayı (n), yüzde (%), minimum ve maksimum değerler olarak gösterildi.

## BULGULAR

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 1 Ağustos 2017-1 Şubat 2020 tarihleri arasında çocuk polikliniklerine GBK yakınmasıyla başvuran 160 hasta dahil edildi. Bu hastaların 110'u (%68.8) kız, 50'si (%31.2) erkek idi.

GBK tanısına yönelik yapılan ileri incelemelerde en sık tanı VVS (51 hasta, %31.9), ikinci olarak epilepsi/febril konvülsyon (FK)/afebril konvülsyon (AFK) (41 hasta, %25.6), üçüncü olarak psikojenik senkop (28 hasta, %17.5) saptanmıştır (Tablo 1).

Hastaların ortalama yaşı 11.4 (±4.8) yıl idi. Minimum 6 aylık, maksimum 17 yaşında hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların geçirdikleri ortalama GBK sayısı 1.6 (±1.2) idi. Minimum 1, maksimum 10 kez GBK geçiren hastalar mevcuttu. Hastaların %33'ü tekrarlayan GBK atakları ile başvurmuştu (Tablo 2).

Hastaların zamansal ve durumsal özellikleri incelenirse VVS hastalarının %80'inin sabah, %62.7'sinin ayakta-aç olarak; durumsal senkop hastalarının %83.3'ünün sabah, %63.6'sının mikturisyon ilişkili, %36.4'ünün egzersiz ilişkili senkop atağı geçirdiği görülmektedir. Zamansal açıdan özellikle VVS ve durumsal senkopun sabah sıklığında belirgin bir artış söz konusuysen; durumsal açıdan VVS'nin ayakta-açken daha sık, durumsal senkopun mikturisyon ve egzersiz ilişkili olabildiği görülmektedir (Tablo 3).

**Tablo 1. GBK ile Gelen Hastaların Aldığı Tanılara Göre Dağılımı**

	n	%
*Vazovagal	51	31.9
*Ortostatik hipotansiyon	7	4.4
*Durumsal	11	6.8
*Katılma nöbeti	8	5.0
*Epilepsi/febril/afebril konvülsyon	41	25.6
*Migren/SVO	6	3.8
*Psikojenik	28	17.5
*Kardiyojenik	2	1.3
*BPPV	1	0.6
*İdiyopatik	5	3.1
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Hastaların 67'sinin (%41.9) fizik muayenesinde patolojik bulgu saptandı. Bunların 37'sinde (%23) hipotansiyon, 29'unda (%18) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) bulguları, 5'inde (%3.1) tremor-dengesiz yürüme-hemiplejiyi de içeren nörolojik bulgular, 4'ünde (%2.5) mental motor retardasyon (MMR)-kısıtlı göz temasını da içeren nöropsikiyatrik bulgular, 3'ünde (%1.8) taşikardi, 2'sinde (%1.2) bradikardi, 2'sinde (%1.2) kardiyak üfürüm saptandı.

Hastalarda anamnez ve fizik muayenede saptanan bulgulara yönelik ayrıntılı ek tetkikler istenmiştir. Toplamda 158 hastadan (%98.7) biyokimyasal laboratuvar tetkikleri bakılmış olup bunların 57'sinde (%36) metabolik senkopa doğrudan neden olmayacak biyokimyasal özellikler vardı.

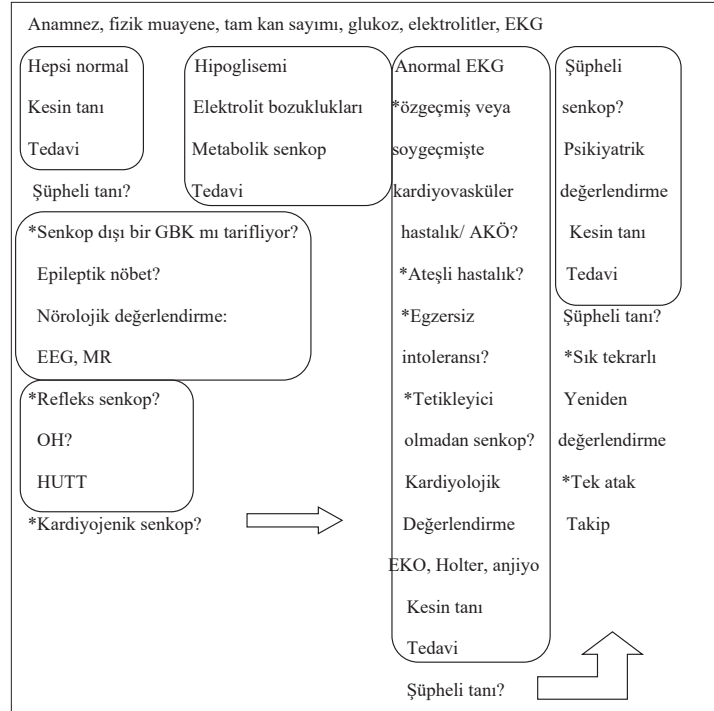
Hastaların biyokimyasal tetkiklerinde saptanan özelliklerin %31.6'sında D vitamini eksikliği, %21'inde B12 vitamini eksikliği, %21'inde C- reaktif protein (CRP) yüksekliği, %19.2'sinde demir eksikliği anemisi (DEA), %1.8'inde DEA ve D vitamini eksikliği, %1.8'inde hipernatremi ve hipoosmolar idrar, %1.8'inde hipertiroidi, %1.8'inde aktive protein C (APC) rezistansı-tromboza yatkınlık saptanmıştır (Tablo 4).

Hastalara yapılan 144 EKG değerlendirmesi içinde 1'inde (%0.7) uzun QT sendromu (UQTS), 1'inde (%0.7) üçüncü derece atriyoventriküler (AV) blok saptanmıştır. Toplam 132 hastaya (%82.5) EKO değerlendirilmesi yapılmış, 117 hastanın (%88.6) EKO'sunda normal EKO bulguları saptanmış, 15 hastanın (%11.4) EKO'sunda anormal bulgulara (eser mitral yetmezlik, eser aortik yetmezlik, patent foramen ovale, atrial septal defekt, sol pulmoner hipoplazi, mitral valv prolapsusu, sol superior vena kava-vasküler ring) rastlanmıştır. Ancak bu anormal bulguların kardiyojenik senkop etiyojisiyle ilişkisi yoktur. Vasküler ring saptanan hastanın bulguları tipik vasküler ring ile uyumlu olmadığından kardiyojenik senkop

**Tablo 2. GBK Tanılarına Göre Yaş ve GBK Sayısı**

	Ortalama yaş	Min	Max	Ortalama atak sayısı	Min	Max
Vazovagal	12.3 (±3.5)	5	17	1.2 (±0.6)	1	3
Ortostatik hipotansiyon	13.8 (±2.4)	10	17	1.1 (±0.3)	1	2
Durumsal	13.4 (±2.6)	9	16	1.5 (±0.8)	1	3
Katılma nöbeti	1.8 (±1.1)	0,5	4	1.7 (±1.1)	1	4
Epilepsi/FK/AFK	8.6 (±5.4)	1	17	1.9 (±1.6)	1	10
Migren/SVO	14 (±2.6)	10	17	1.5 (±0.8)	1	3
Psikojenik	14.3 (±1.7)	10	17	2.3 (±1.5)	1	6
Kardiyojenik	16.5 (±0.7)	16	17	1.5 (±0.7)	1	2
BPPV	16	16	16	1	1	1
İdiyopatik	11.4 (±4.5)	4	16	1.4 (±0.8)	1	3

nedeni olarak düşünülmedi. Hastaların 9'una (%5.6) 24 saatlik ritm Holter EKG izlemi yapılmış, 7 hastanın 24 saatlik ritm Holter EKG sonucunda patolojik bulgu saptanmamıştır. Kardiyojenik senkop tanısı alan 2 hastadan 1'inde EKG'de UQTS saptanmıştı, 24 saatlik ritm Holter EKG'de de UQTS ile uyumluydu, 1'inde de EKG'de üçüncü derece AV blok ve 24 saatlik ritm Holter EKG izleminde hem uyanıklık hem de uykuda kalp tepe atımı 30/dk'ya kadar düşmesi nedeniyle elektrofizyolojik çalışma ve pacemaker takılması için ileri merkeze sevki uygun görülmüştür.



Şekil 2. Çocuklarda GBK değerlendirilmesinde yaklaşım şeklindeki gibi özetlenmiştir (6).

**Tablo 3. Olguların Zamansal-Durumsal Özellikler İlişkisi.**

	Sabah		Öğlen		Akşam		Egzersiz ilişkili		Mikturişyon ilişkili		Ayakta ve açken	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VVS	20	12.5	2	1.2	3	1.8	1	0.6	-	-	32	20
OH	1	0.6	1	0.6	-	-	-	-	-	-	2	1.2
Durumsal senkop	5	3.1	-	-	1	0.6	4	2.5	7	4.3	-	-
Katılma nöbeti	-	-	-	-	1	0.6	-	-	-	-	-	-
Epilepsi/FK/AFK	9	5.6	3	1.8	7	4.3	1	0.6	-	-	2	1.2
Migren/SVO	2	1.2	1	0.6	2	1.2	-	-	-	-	1	0.6
Psikojenik	2	1.2	-	-	2	1.2	1	0.6	-	-	5	3.1
Kardiyojenik	-	-	-	-	1	0.6	1	0.6	-	-	-	-
BPPV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
İdiyopatik	-	-	-	-	-	-	1	0.6	-	-	-	-
<b>Toplam</b>	<b>39</b>	<b>24.3</b>	<b>7</b>	<b>4.3</b>	<b>17</b>	<b>10.6</b>	<b>9</b>	<b>5.6</b>	<b>7</b>	<b>4.3</b>	<b>42</b>	<b>26</b>

\* Hastalarda dosya kayıtlarına göre atak zamanı dosyada belirtilmişse zamanlama olarak 06:00-12:00 arası sabah, 12:00-17:00 arası öğlen, 17:00-06:00 arası akşam olarak kabul edildi.

Hastaların 121'ine (%75.6) EEG değerlendirmesi yapıldı, 11 hastanın (%10) EEG'sinde epileptiform aktivite saptandı. EEG'sinde epileptiform aktivite saptanan 11 hastanın 9'u epilepsi/FK/AFK grubundayken 1 hasta VVS, 1 hasta psikojenik senkop grubunda yer alıyordu. Epilepsi/FK/AFK grubundaki hastaların 9'unun (%21.9) EEG'sinde epileptiform aktivite saptanmış olup, gruptaki kalan 32 hastada (%78.1) EEG normaldir.

Hastaların 74'üne (%46.2) kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MR) değerlendirmesi yapılmıştır. Kraniyal MR ile değerlendirilen hastaların 32'sinde (%43.2) anormal bulgular (sinüzit, araknoid kist, hipofiz adenomu, demyelizangliotik odak, enfarkt alanı, kortikal venöz anjiom, kortikal atrofi, vestibular schwannom) saptanmıştır. MR sonucuna göre GBK'ye neden olacak tek patolojik bulgu migren/SVO grubunda kraniyal MR'de saptanan enfarkt alanı bulgusudur. Diğer anormal bulgular GBK nedeni olarak düşünülmedi.

Hastaların 98'ine (%61.2) altta yatan nedenlere yönelik medikal tedavi uygulandı. Olgularda en sık uygulanan medikal tedaviler; 33 hastaya (%20.6) antidepressan tedavi, 22 hastaya (%13.7) antiepileptik tedavi, 19 hastaya (%11.8) D vitamini tedavisi, 17 hastaya (10.6) B12 vitamini tedavisi, 13 hastaya (%8.1) demir tedavisiydi.

## TARTIŞMA

Geçici bilinç kaybının en sık nedeni olan senkop, çocuk ve adolesanların sık görülen bir klinik problemi olmakla birlikte ergenlik çağına kadar çocukların %15'i en az bir senkop atağı geçirmektedir (2). Ayrıca acil servise başvuruların %1-3'ünü senkop oluşturmaktadır (3). Senkopla başvuran olguların sadece %1.5-5'inde altta yatan kardiyak bir sebep bulunmuştur (4). Her yaşta görülebilse de adolesanlarda senkop daha siktir.

En sık 15-19 yaş grubunda ve kızlarda görülmektedir (5). Altı yaşından önce senkop nadirdir, nöbet bozuklukları, katılma nöbetleri, kardiyak aritmiler sırasında görülebilir (6).

Literatürde yapılan çalışmalarda bir çalışmada hastaların 262'si (%56) kız, ortalama yaş 12 ±3 idi (7). İkiz ve ark. çalışmasındaki hastaların 166'sı (%62) kız, ortalama yaş 12 ±3, hastaların %82.1'i tekrarlayan senkop atakları geçirmişti (8). Başka bir çalışmada hastaların 41'i (%61.2) kız, ortalama yaş 11.7±2.5, hastaların %56.7'si tekrarlayan senkop atakları geçirmişti (9). Bu çalışmadaki cinsiyet dağılımı ve yaş literatürdeki verilerle uyumlu ancak tekrarlayan senkop sayısı daha az sıklıkta saptandı.

Senkop olası nedenler göz önüne alındığında nöral aracılı senkop, kardiyojenik senkop, kardiyak dışı nedenlerle ortaya çıkan senkop olarak sınıflandırılabilir. Acil serviste en sık karşılaşılan grup, nöral aracılı senkoplu olgular olurken hastaneye yatırılarak tedavi edilen olgularda kardiyojenik senkop daha siktir (10). Çocuk ve yetişkinlerde senkop spektrumu arasında önemli farklılıklar vardır. Yetişkinlerde kardiyak dışı nedenler ve kardiyojenik senkop eşit sıklıkta görülürken, çocuklarda kardiyojenik senkop sıklığı erişkinlere göre çok daha az görülür (11). VVS, ortostatik hipotansiyon (OH), hiperventilasyon, katılma nöbetine bağlı senkop çocuk ve adolesanlardaki senkopun sık nedenleridir (12).

Çok merkezli prospektif bir çalışmada hastaların 203'ünde (%42.8) VVS, ikinci olarak 129 hastada (%27.2) postürü ortostatik taşikardi sendromu (POTS), 14 hastada (%2.9) kardiyojenik senkop, 9 hastada (%2) epilepsi/FK/AFK, 11 hastada (%2.3) psikojenik senkop saptanmış olup 89 hastada (%18.9) tanısız tüm testlere rağmen herhangi bir neden saptanamamışlardır (7). Başka bir çalışmada hastaların



**Tablo 4. Olguların Biyokimyasal Tetkik Özellikleri.**

	D vit. Eks.		B12 vit. Eks		DEA		CRP yüksekliği		DEA ve D vit.eks.		APC rezistansı	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VVS	6	3.7	2	1.2	4	2.5	7	4.3	-	-	-	-
OH	-	-	2	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-
Durumsal senkop	3	1.8	-	-	1	0.6	1	0.6	-	-	-	-
Katılma nöbeti	-	-	-	-	4	2.5	-	-	1	0.6	-	-
Epilepsi/FK/AFK	1	0.6	3	1.8	2	1.2	4	2.5	-	-	-	-
Migren/SVO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.6
Psikojenik	7	4.3	5	3.1	-	-	-	-	-	-	-	-
BPPV	1	0.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Toplam</b>	<b>18</b>	<b>11.4</b>	<b>12</b>	<b>7.5</b>	<b>11</b>	<b>6.8</b>	<b>12</b>	<b>7.5</b>	<b>1</b>	<b>0.6</b>	<b>1</b>	<b>0.6</b>

232'sinde (%86.6) VVS, 12 hastada (%4.5) kardiyojenik senkop, 9 hastada (%3.3) epilepsi/FK/AFK, 9 hastada (%3.3) psikojenik senkop, 4 hastada (%1.6) durumsal, 2 hastada (%0.7) benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) saptanmıştır (8).

Bu çalışmada GBK ile gelen hastaların aldığı tanılara göre dağılım incelendiğinde literatürle uyumlu olarak VVS en sık neden olarak saptandı, epilepsi/FK/AFK ve psikojenik senkop literatürdekine göre daha sık saptanmıştır, diğer GBK tanı oranları literatür ile benzerdi. Bu çalışmanın yapıldığı merkez üçüncü basamak bir merkez olduğundan dolayı daha ileri tetkiklerin yapılması sonucunda idiyopatik senkop sıklığı az saptandı. Çalışmanın yapıldığı merkezde çocuk nöroloji bölümünün olması, referans hastane olması ve epileptik nöbet düşünülen hastalara yapılan ileri tetkiklerle epileptik nöbet tanılı hastalar daha sık saptanmıştır.

Güncel bir çalışmada olguların %85.1'inde senkop ayakta, %25.4'ünde sabah kalkınca, %20.9'u otururken, %11.9'u yatarken, %11.9'u fiziksel aktivite bittikten sonra ve %7.5'i egzersizle ilişkili senkop geçirdiği öğrenildi (9). Bu olgu serisinde hastaların zamansal ve durumsal özellikleri incelenirse VVS hastalarının %80'inin sabah, %62.7'sinin ayakta-aç olarak; durumsal senkop hastalarının %83.3'ünün sabah, %63.6'sının mikturasyon ilişkili, %36.4'ünün egzersiz ilişkili senkop atağı olduğu saptandı. Zamansal açıdan özellikle VVS ve durumsal senkopun sabah sıklığında belirgin bir artış söz konusuysa; durumsal açıdan VVS'nin ayakta-açken daha sık, durumsal senkopun mikturasyon ve egzersiz ilişkili olabildiği görülmektedir.

Bu çalışmada GBK ile başvuran hastalarda anamnez ve fizik muayenede saptanan bulgulara yönelik ayrıntılı ek tetkikler istenmiştir, 158 hastanın (%98.7) biyokimyasal laboratuvar tetkiklerine bakılmış olup bunların 57'sinde (%36) anormal bulgular saptandı. GBK olan hastaların biyokimyasal tetkiklerinde saptanan özelliklerin %31.6'sında D vitamini eksikliği, %21'inde B12 vitamini eksikliği, %21'inde

CRP yüksekliği, %19.2'sinde DEA, %1.8'inde DEA ve D vitamini eksikliği, %1.8'inde hipernatremi ve hipoosmolar idrar, %1.8'inde hipertiroidi, %1.8'inde APC rezistansı-tromboza yatkınlık saptanmıştır. APC rezistansı sonucu olarak SVO gelişmiş, senkopla prezente olmuştur. B12 vitamini eksikliği, demir eksikliği, D vitamini eksikliği senkop için yatkınlık oluşturmuştur. Bu çalışmada saptanan biyokimyasal anormalliklerin doğrudan metabolik senkop etiolojisinde rol almadığı bilinmektedir.

Usalp ve ark. tilt testi yapılan VVS'li 75 hasta ile yaptığı çalışmada D vitamini ve B12 vitamini düzeylerinin VVS'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu bulmuştur (13). Çok merkezli prospektif bir çalışmada 474 hastanın 4'ünde (%0.8) metabolik senkop saptanmıştır, 2'sinde hipoglisemi, 1'inde ciddi anemi, 1'inde hiperventilasyon sendromu saptanmıştır (7). Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında tüm hastalara tam kan sayımı yapılmış, hiçbir hastada anemi ilişkili senkop saptanmamış. Tam kan sonuçlarına ulaşılan 113 hastanın 13'ünde (%11.5) anemi saptanmış. Hiçbir hastada elektrolit imbalansı ya da hipoglisemi saptanmamış (14). Başka bir güncel çalışmada 160 VVS olgusunun tilt testi (+) yanıtı 80'inin %80'inde B12 vitamini eksikliği oranı istatistiksel anlamlı bulunmuş. B12 vitamini eksikliği myelinizasyonda ve sinir iletiminde gecikme, noradrenalin serum konsantrasyonunda artış yaparak VVS patogenezindeki otonomik disfonksiyona katkıda bulunabilir sonucuna ulaşılmıştır (15). Bu çalışmada saptanan B12 vitamini, D vitamini eksikliği ve DEA durumlarında senkop sıklığında dolaylı olarak artış saptanması literatürdeki verilerle uyumluydu.

Bu olgu serisinde değerlendirilen 144 EKG (%90) içinde 1'inde (%0.7) UQTS, 1'inde (%0.7) üçüncü derece AV blok saptanmıştır. Raucci ve ark. çalışmasında 1073 senkop geçiren çocuğun 840'ına (%78.2) EKG değerlendirmesi yapılmış (16). Ancak bu çalışma, rehberlerin senkop hastaları üzerinde doğru uygulanmasıyla istenen tanısal test ve yan dal

konsültasyonuna etkisini incelemiş olduğundan EKG ile ilgili özellikli verilere çalışmada değinilmemiştir. Gonzalez ve ark. çalışmasında 440 senkop geçiren çocuğun 197'sine (%44.7) EKG değerlendirmesi yapmış, EKG'lerin 38'inde (%19.2) minör EKG değişiklikleri saptanmış, hiçbir EKG'de kardiyojenik senkop nedeni olacak majör değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmayla acil servise senkopla gelen çocuk hastalarda kardiyojenik senkop saptanma ihtimalinin çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır (17).

Bu çalışmadaki 132 hasta (%82.5) EKO ile değerlendirilmiş, EKO ile değerlendirilen hastalardan 117 hastanın (%88.6) EKO'sunda normal ekokardiyografik bulgular saptanmış, 15 hastanın (%11.4) EKO'sunda kardiyojenik senkopa neden olmayacak anormal bulgulara rastlanmıştır. Güncel bir çalışmada 67 senkop geçiren çocukta tüm olguları EKG ve EKO ile değerlendirmiş, %14.9'unun EKO'sunda pozitif bulgu saptanmıştır. Bu bulgular aort kökü dilatasyonu, koroner arter dilatasyonu, hafif mitral yetmezlik, sekundum atrial septal defekt, mitral valv prolapsusu olarak saptanmış. Hiçbir olgunun EKG'sinde UQTS, Brugada sendromu veya başka ritm bozukluğu saptanmamış, hiçbir olguya tilt testi yapılmamıştır (9). Ritter ve ark. çalışmasında 480 senkop geçiren çocuğun 22'sinde (%4.5) kardiyojenik senkop saptanmış, 14'ünde UQTS, 6'sında aritmi, 2'sinde kardiyomiyopati saptanmıştır. Kardiyojenik senkop saptanan 22 hastanın 21'inin anamnez, fizik muayene ve EKG'sinde anormal özellikler mevcutmuş. Toplamda 480 hastanın 322'sine (%67) EKO değerlendirmesi yapılmış, 37'sinde anormal bulgular saptanmış ancak bu bulguların sadece 2'sinde kardiyomiyopati yani kardiyojenik senkop nedeni olabilecek anormallik varmış, 2'sinin de EKG'sinde anormal bulgular belirlenmiştir. Bu çalışmayla anamnez, fizik muayene ve EKG'nin kardiyojenik senkop etiolojisinde tarama aracı olarak kullanılabilmesi, EKO'nun rutin kullanımda tanısız katkısının olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (18).

Güncel bir çalışmada gerekli görülen hastalar kraniyal MR ve EEG ile değerlendirilmiştir. Hastaların %3'ünde pozitif MR bulgusu (serebral atrofi, bilateral posterior kominikan ve anterior kominikan arterde hipoplazi), %1.5'inde EEG'de anormallik (frontotemporal bölgede keskin dalga desarji) saptanmıştır (9). Yılmaz ve ark. çalışmasında hastaların %65.1'ine EEG çekimi yapılmış, çekim yapılanların %15.8'inde epileptik aktivite saptanmış. Hastaların 83'üne kraniyal MR, 12'sine beyin tomografisi olmak üzere toplam 95 hastaya (%39.4) nörogörüntüleme yapılmış. Hastaların %15'inde anormal bulgu saptanmış, 1 hastada senkop ile ilişkisi şüpheli olan Akvaduktus Sylvii stenozu, 1 hastada epilepsi nedeni olan mezial temporal skleroz saptanmış, diğer 12 hastada senkop tanısıyla ilişkisiz rastlantısal nonspesifik beyaz cevher değişiklikleri saptanmış. Öykü ve fizik muayene sonucu intrakraniyal patoloji düşünülmeyen hiçbir hastada

nörogörüntülemenin tanı ve izlemede herhangi bir değişikliği neden olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (14).

Bu çalışmadaki hastaların 121'ine (%75.6) EEG değerlendirmesi yapıldı, 11 hastanın (%10) EEG'sinde epileptiform aktivite saptandı. Olguların 74'üne (%46.2) kraniyal MR değerlendirmesi yapılmıştır. Hastaların 32'sinde (%43.2) anormal bulgular (sinüzit, araknoid kist, hipofiz adenomu, demyelinan-gliotik odak, enfarkt alanı, kortikal venöz anjiom, kortikal atrofi, vestibular schwannom) saptanmıştır. MR sonucuna göre GBK'ye neden olacak tek patolojik bulgu migren/SVO grubunda kraniyal MR'de saptanan enfarkt alanı bulgusudur. Diğer anormal bulgular GBK nedeni olarak düşünülmedi.

Bu çalışmanın yapıldığı süreçte Türkiyede henüz Covid-19 vakası bildirilmemişti. Şuanki mevcut süreçte özellikle yetişkin olgularda yapılan çalışmalarda birçok SARS-CoV-2 ilişkili potansiyel nörolojik semptom ve sendromun olduğu bilinmektedir. Baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, tat ve koku alamama, anoreksi, myalji, meningoensefalit, beyin kanaması, bilinç değişikliği, Guillain-Barré sendromu, senkop, nöbet ve inme bu nörolojik komplikasyonlardan bazılarıdır (19). Bu çalışma eğer Covid-19 pandemisi sürecinde yapılmış olsaydı muhtemelen GBK olgularında artış olacaktı.

Özet olarak; güncel rehberlerin de önerdiği şekilde iyi bir anamnez, fizik muayene ve EKG çekimiyle ön planda kardiyojenik senkop düşünülüyorsa gerekli görülen olgularda EKO ile değerlendirme, ön planda epilepsi/FK/AFK veya nörolojik senkop düşünülüyorsa gerekli görülen olgularda EEG ve kraniyal MR ile değerlendirme yapılması ile GBK ayırıcı tanısının tetkikler daha az kullanılarak yapılabileceği, tetkik maliyetlerinin de azalabileceği kanaatine varıldı. Şekil 2'de çocuklarda GBK değerlendirmesinde kullanılabilen yaklaşım özetlenmiştir (6).

## SONUÇ

Geçici bilinç kaybı ile başvuran her hastadan ayrıntılı anamnez alınmalı, tam sistemik muayene yapılmalı ve EKG çekilmelidir. Kan testleri, EEG, EKO, nörogörüntüleme, tilt testi (HUTT), Holter testi her hastada rutin yapılmamalı, anamnez, fizik muayene ve EKG bulgularına göre gerekli görülen olgularda ön tanıya yönelik istenmelidir. Bu çalışmada nörogörüntülemenin literatür verilerine göre daha sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Literatür verilerine göre sayılar orantısız fazla saptanmıştır. Her merkezin kendi hasta profiline göre bu oranlar değişebilir. Bu çalışmanın yapıldığı hastanenin üçüncü basamak olması, gelen hastaların büyük çoğunluğunun çocuk kardiyoloji ve çocuk nöroloji polikliniklerine doğrudan başvuru yapabildiği, bu bölümlerce değerlendirilmesi, her iki bölümün de hastanede bulunması, GBK olgularının bir kısmının tanısız olması anamnezle yeterince tanısız bilgiye ulaşılamamış olması bunda etkili

olmuştur. Güncel rehberler anamnez, fizik muayene, EKG kullanımıyla birlikte kardiyojenik senkop düşünülüyorsa gerekli görülen olgularda EKO, Holter; nörolojik senkop veya epilepsi/FK/AFK düşünülüyorsa gerekli görülen olgularda EEG, kraniyal MR ile değerlendirme önermektedir.

Bu çalışmanın; tek merkezli yapılması, retrospektif olması, sadece üçüncü basamak sağlık merkezine başvuran olguların çalışmaya dahil edilmesi, bundan dolayı olgu sayısının çok olmaması, tilt testine ait net standardizasyon olmaması, tilt testinde uygulanan protokollerin kliniklere göre değişiklik göstermesi ve tilt testinin senkop atağını tetiklemesi söz konusu olduğundan hastalara tilt testi yapılamaması en önemli kısıtlılıklarıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için 02.04.2020 tarih ve 93 numarası ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan etik izin alınmış ve bu çalışmanın yapılabilmesi için Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur.

### Tezler

Bu çalışma, İpek Uysal'ın "Geçici bilinç kaybıyla başvuran çocuk olguların retrospektif değerlendirilmesi" başlıklı 2021 tarihli Tıpta Uzmanlık Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: MK, Tasarım: İU, Gözetim: MK, Araç gereç: İU, Veri toplama ve işleme: İU, Analiz ve yorumlama: İU, Literatür tarama: İU, Yazma: İU, Eleştirel inceleme: MK

## KAYNAKLAR

1. Senkop Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Kardiyoloji Dern Arş 2009; 8: 135-170.
2. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, et al. Provocation of neuro-cardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007; 119: 419-425. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1862>
3. Longin E, Reinhard J, von Buch C, Gerstner T, Lenz T, König S. Autonomic function in children and adolescents with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 763-770. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9198-z>
4. Bo I, Carano N, Agnetti N, Tchana B, Allegrì V, Sommi M, et al. Syncope in children and adolescents: a two year experience at the Department of Pediatrics in Parma. *Acta Biomed* 2009; 80: 36-41.
5. Batra AS, Balaji S. Management of syncope in pediatric patients. *Current Treatment Options Cardiovascular Medicine* 2005; 7: 391-398. <https://doi.org/10.1007/s11936-005-0023-1>
6. Bayram A, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. *Childs Nerv Syst* 2016; 32: 427-436. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2988-8>
7. Zhang Q, Du J, Wang C, Du Z, Wang L, Tang C. The diagnostic protocol in children and adolescents with syncope: A multi-centre prospective study *Acta Paediatrica* 2009; 98(5): 879-884. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01195.x>
8. İkiz, MA, Çetin I, Ekici F, Güven A, Değerliyurt A, Köse G. Pediatric Syncope Is Detailed Medical History the Key Point for Differential Diagnosis? *Pediatr Emer Care* 2014; 30: 331-334. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000123>
9. Duras E, İrdem A, Korbeyli HK, Aygun F, Dursun H. Çocuk kardiyoloji polikliniğine senkop nedeniyle başvuran olguların etiyolojik olarak değerlendirilmesi, *J Contemp Med* 2018; 8(4): 345-349. <https://doi.org/10.16899/gopctd.420597>
10. Aslan Ö, Güneri S: Vazovagal Senkop. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 1999; 27: 637-646.
11. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000; 343: 1856-62. <https://doi.org/10.1056/NEJM200012213432507>
12. Chen L, Zhang QY, Ingrid S, Chen JQ, Du JB. Aetiologic and clinical characteristics of syncope in Chinese children. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 1505-10. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00446.x>
13. Usalp S, Kemal H, Yüksek Ü, Yaman B, Günsel A, Edebal O, et al. Is there any link between vitamin D deficiency and vasovagal syncope? *Journal of Arrhythmia* 2020; 36: 371-376. <https://doi.org/10.1002/joa3.12309>
14. Yılmaz Ü, Özdemir R, Katipoğlu N, Dağ T, Berksoy EA, Meşe T. Etiology of Syncope in Children and the Value of Neurologic and Cardiologic Investigations in Diagnosis. *Turkish J Pediatr Dis* 2014; 2: 64-70. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2014.50>
15. Pektas A, Koken R, Koca HB. Serum vitamin B-12 in children presenting with vasovagal syncope. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018; 27(1): 176-181. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022017.17>
16. Raucci U, Scateni S, Tozzi AE, Drago F, Giordano U, Marcias M, et al. The Availability and the Adherence to Pediatric

- Guidelines for the Management of Syncope in the Emergency Department, *J Pediatr* 2014; 165: 967-72. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.064>
17. Gonzalez J, Fernandez R, Angelats C, Ballester Y, Martinez J, Mintegi S. Pilot Trial of the Performance of Electrocardiogram in the Evaluation of Childhood Syncope in the Emergency Department, *Pediatric Emergency Care* 2019; <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001864>
  18. Ritter S, Tani YL, Etheridge PS, Williams RV, Craig JE, Minich LL. What Is the Yield of Screening Echocardiography in Pediatric Syncope? *Pediatrics* 2000; 105(5). <https://doi.org/10.1542/peds.105.5.e58>
  19. Nordvig AS, Fong KT, Willey JZ, Thakur KT, Boehme AK, Vargas WS, et al. Potential Neurologic Manifestations of COVID-19, *American Academy of Neurology* 2020; 11(2): 135-146. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000897>



# Radyolojik olarak kalkaneal spur varlığı topuk ağrısında etken midir?

© Özgür Kaya<sup>1</sup>, © Yunus Demirtaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Öz

### *Radyolojik olarak kalkaneal spur varlığı topuk ağrısında etken midir?*

**Amaç:** Ayak ağrısı özellikle de topuk ağrısı ortopedi ve travmatoloji pratiğinde sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Yaşamının herhangi bir zamanında toplumun %10'unda görülebilir. Kalkaneal spur çoğu zaman hekimler ve hastalar tarafından topuk ağrısı ile doğrudan ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda kalkaneal spurun topuk ağrısı ile doğrudan ilişkili olup olmadığını, normal popülasyonda sıkça rastlanan bir varyant olabileceğinin araştırılması istenildi.

**Yöntem:** Ortopedi ve travmatoloji kliniğine 1 yıl içerisinde ayak ağrısı ile başvuran 399 hasta ve ayak-ayak bileği travması nedeniyle başvuran 360 hasta grafileri iki grup halinde retrospektif olarak değerlendirildi. Ayak lateral grafilerde plantar ve dorsal kalkaneal spur varlığı araştırıldı ve karşılaştırıldı. Hasta yaş ve cinsiyet bilgilerine dosyalar üzerinden ulaşıldı ve karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kalkaneal spur varlığı ileri yaşta anlamlı olarak artmışken ( $p<0.01$ ) cinsiyetin etkili olmadığı gözlenmiştir. Kalkaneal spur varlığı her iki grupta da eşit olarak saptanmış olup anlamlı olarak fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Kalkaneal spur varlığı normal popülasyonda da görülebilen bir bulgu olup topuk ağrısında karşılaşıldığında primer etken olarak düşünülmemesi gerektiği kanaatindeyiz. Diğer etkenlerin dışlanması sonrası hastaya kalkaneal spura yönelik bireysel tedavi verilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalkaneal Spur, Topuk Ağrısı, Ayak

## Abstract

### *Is the presence radiologically calcaneal spur a factor for heel pain?*

**Objective:** Foot pain, especially heel pain is one of the common problems in orthopedics and traumatology practice. It can be seen in %10 of the population at any time in their life. Calcaneal spur has often been directly associated with heel pain by physicians and patients. In our study it was requested to investigate whether the calcaneal spur is directly related heel pain or that it may be a variant that is frequently encountered in the normal population.

**Method:** Radiographs of 399 patients who were admitted to orthopaedics and traumatology clinic with foot pain within 1 year and 360 patients who were admitted for foot-ankle trauma were evaluated retrospectively in two groups. The presence of plantar and dorsal calcaneal spurs on lateral radiographs of the foot were investigated and compared. Patient age and gender information were accessed through the files and compared.

**Results:** While the presence of calcaneal spur increased significantly in advanced age ( $p<0.01$ ), it was observed that gender did not affect incidence. The presence of a calcaneal spur was detected equally in both groups, and there was no significant difference ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** We believe that the presence of calcaneal spur is a finding that can be seen in the normal population, and it should not be considered as a primary factor with heel pain when detected. Treatment for calcaneal spur should be planned after excluding other factors by personally.

**Keywords:** Calcaneal Spur, Heel Pain, Foot

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Kaya Ö, Demirtaş Y. Radyolojik olarak kalkaneal spur varlığı topuk ağrısında etken midir?. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):281-285. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.996223>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Özgür Kaya

**Email:** dr.ozgurkaya@yahoo.com

**ORCID id:** 0000-0003-2033-9020

**Geliş/Received:** 20 Eylül 2021

**Kabul/Accepted:** 1 Kasım 2022

## GİRİŞ

Ayak ağrısı özellikle topuk ağrısı ve plantar fasiit ortopedi ve travmatoloji pratiğinde karşılaşılan en sık sorunlardan biridir. Plantar topuk ağrısı yaşamının herhangi bir zamanında toplumun %10'unda görülebilir (1). Plantar kalkaneal spur ve dorsal kalkaneal spur sıklıkla topuk ağrısında görülmesine rağmen çoğu vakada klinik bulgu gösteremeyebilirler (2).

Epin kalkanei (topuk dikenini) terimi ilk defa 1900 yılında Alman cerrah Plettner tarafından anatomik bir terim olarak kullanılmıştır. Sıklıkla medial kalkaneal tuberositas üzerinde plantar fasiyanın insersiyosunda oluşur. Hastalar genellikle 40 yaşın üzerindedirler. Çoğu topuk dikeninin boyutu 4-6 mm olmakla beraber daha büyükleri de görülmektedir (3). Kalkaneal spurun etiyolojik nedeni net olarak bilinmemekle birlikte nervus suralis ve nervus tibialis posteriora uygulanan basınçla uyumlu mikrotravmalar ve ossifikasyon konglomerasyonu ile açıklanabilir (4). Cerrahi, fizyoterapi, steroid enjeksiyonu ve radyoterapi kalkaneal spur tedavisinde kullanılabilir.

Normal populasyonda kalkaneal spur varlığı literatürde %10-48 aralığında bildirilmiştir (5,6). Bu oranlar ileri yaş, obezite ve osteoartrit gibi durumlarda artış gösterir (7). Bu çalışma topuk ağrısı ile gelen hastalarda saptanan kalkaneal spurun gerçekten tedavi edilmesi gereken bir patoloji mi yoksa normal dağılımda olan bir varyasyon mu olduğunun ayırt edilmesi gerekliliği düşünülerek planlanmıştır. Bu nedenle topuk ağrısı ile gelen hastalar ve travma ile başvuran hastalar arasında kalkaneal spur varlığı karşılaştırıldı.

## YÖNTEM

Ocak 2019- Ocak 2020 tarihleri arasında Lokman Hekim Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğine ayak ağrısı ve ayak – ayak bileği travması nedeniyle başvuran yaşları 17-

85 aralığında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta demografik verilerine ve başvuru esnasındaki şikayetlerine hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Bu hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup A'ya ayak ağrısı nedeniyle başvuran 399 hasta dahil edilirken, Grup B'ye ayak- ayak bileği travması nedeniyle başvuran 360 hasta dahil edildi.

Hasta yaşı, cinsiyeti ve ayak lateral grafide spur varlığı her iki grupta da ayrı ayrı değerlendirildi. Lateral grafi görüntüsünde plantar veya aşıl bölgesinde herhangi birinde spur olması pozitif olarak değerlendirildi (Resim 1). Kalkaneus kırığı tespit edilen hastalar ve uygun pozisyonda olmayan grafi çekilen hastalar değerlendirme dışı bırakıldı.

## İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verilmiştir. Ayak ağrısı ve travma nedeniyle başvuran hasta gruplarında yaş değerlerinin karşılaştırılmasında Independent Samples (Bağımsız Değişkenli) T test kullanılmıştır. İki grupta kesikli verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare test kullanılmıştır. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 11.5 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Topuk ağrısı olan hastaların yaşları 17-78 yaş arasında olup ortalaması  $48.44 \pm 15.95$  yıldır. Travma grubundaki hastaların yaşları 17-85 yaş arasında olup ortalaması  $41.29 \pm 13.79$  yıldır. Topuk ağrısı grubundaki hastalarla travma grubundaki hastaların yaş arasında fark bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Topuk ağrısı grubundaki hastaların yaş ortalaması travma grubundaki hastalara göre anlamlı düzeyde büyüktür (Tablo 1).



Resim 1. a- Spur Yok, b- Ayak Bileği Ağrısı Bulunan Hastada Kalkaneal Spur Görünümü, c- Ayak Bileği Travması Bulunan Hastada Kalkaneal Spur Görünümü

**Tablo 1. İki gruptaki hastaların yaş değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri ve karşılaştırılması**

	Ayak Ağrısı (n =133)	Travma (n =120)	Test İstatistiği	p
Yaş (Ort ± ss)	48.44±15.95	41.29±13.79	t=3.796	<0.000

**Tablo 2. İki gruptaki hastaların cinsiyet ve Kalkaneal spur pozitifliği oranları ve karşılaştırılması**

Cinsiyet	Ayak Ağrısı		Travma		Toplam		Test İstatistiği	p
	n	%	n	%	n	%		
Kadın	82	61.7	49	40.8	131	51.8	$\chi^2 = 10.953$	0.001
Erkek	51	38.3	71	59.2	122	48.2		
<b>Spur</b>								
Yok	70	53	78	65	148	58.7	$\chi^2 = 3.716$	0.054
Var	62	47	42	35	104	41.3		

Topuk ağrısı olan hastaların %61.7'si kadın, %38.3'ü erkek; Travma hastalarının %51.8'erkek, %48.2'si kadındır. Topuk ağrısı grubundaki hastalarla travma grubundaki hastaların cinsiyet dağılımları arasında fark vardır ( $p < 0.01$ ). Travma grubundaki hastalarda erkek oranı ayak ağrısı grubundaki hastalara göre anlamlı düzeyde fazladır.

Topuk ağrısı olan hastaların %47'sinde kalkaneal spur pozitifliği, Travma hastalarının %35'inde spur pozitifliği bulunmuştur. Topuk ağrısı olan hastalarla travma hastalarında spur pozitifliği oranları arasında fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Ayak ağrısı olan hastalarda spur pozitif olanlarla spur negatif olanların yaş ortalamaları arasında fark vardır ( $p < 0.001$ ). Spur pozitif olan hastaların yaş ortalamaları spur negatif olanlara göre anlamlı düzeyde büyüktür (Tablo 3).

Travma grubundaki hastalarda spur pozitif olanlarla spur negatif olanların yaş ortalamaları arasında fark vardır ( $p < 0.001$ ). Spur pozitif olan hastaların yaş ortalamaları spur negatif olanlara göre anlamlı düzeyde büyüktür (Tablo 3).

Ayak ağrısı olan grupta kadınların %50.6'sında, erkeklerin %41.2'sinde spur pozitifliği bulunmuştur. Ayak ağrısı olan grupta Kadınlarla erkeklerde spur pozitifliği oranları arasında fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4).

Travma olan grupta kadınların %30.6'sında, erkeklerin %38'inde spur pozitifliği bulunmuştur. Travma olan grupta kadın hastalar ve erkek hastalar arasında spur pozitifliği oranı açısından fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4).

Sonuç olarak yaş spur pozitifliği için etkili bir faktörken

cinsiyet etkili bir faktör değildir. Spur pozitifliği için ayak ağrısı ve travma istatistiksel olarak sınırdan anlamsız bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Kalkaneal spur farklı mekanizmalar nedeniyle kalkaneusun inferior kısmında ortaya çıkan ekstraossez bir oluşumdur. Birçok çalışmada ayak ağrısı daha çok da plantar fasiit ile ilişkilendirilmiştir (3,8,9). Etiyolojisine ve tedavisine yönelik birçok çalışma yapılmış ancak net olarak bir sonuç elde edilememiştir. Forman ve ark. (10) herhangi bir biyomekanik anormalliğin kalkaneusun plantar tüberkülünde, intrinsik kasların orijininde belirgin bir strese yol açacağını öne sürmüşlerdir. Bazı yazarlar kalkaneal spurun oluşmasında plantar fasyanın traksiyonel etkisine değinirken bazıları vertikal kompresyonun traksiyondan daha fazla etkili olduğunu düşünmektedirler (4,11).

Kalkaneal spurun önemi hala tartışma konusu olmaktadır. Kalkaneal spurun plantar topuk ağrısı etiolojisinde rol oynadığını bildiren birçok çalışma da yayınlanmıştır. DuVries (12) zayıf ayaklarda aşırı kiloya bağlı olarak kalkaneal eğim açısının değişebileceğini ve bunun plantar fasya orijininde aşırı gerinime neden olarak sonuçta ortaya çıkan düşük ölçekli enflamatuvar sürecin kalkaneal spur oluşumu ve ağrı ya neden olabileceğini bildirmiştir.

Bazı yazarlar topuk ağrısı etiolojisinde kalkaneal spurun rolü olduğunu kabul etmemektedirler. Snook ve Chrisman (13) kalkaneal spurun topuk ağrısı oluşturma olasılığının düşük olduğunu çünkü duyarlılığın spur üzerinde değil kalkaneus medial tüberkülü üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Yakınmaların topuk yastıkçığındaki değişikliklere yani yağ kaybı ya da yastıkçık içindeki fibröz septaların bozulmasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Sonuçta topuk yastıkçığının elastikiyetini yitirdiğini ve bunun medial kalkaneal tüberkülde artmış strese ve ağrıya neden olacağını bildirmişlerdir.

Özellikle plantar fasiitli bireylerde kalkaneal spur görülme oranı %75.9-89 olarak rapor edilmekle birlikte, tek başına kalkaneal epin oluşumu ile seyreden olgular da mevcuttur (6,14). Banadda ve ark.nın yaptığı çalışmada 1228 ayak arasında plantar kalkaneal spur insidansını %14.6 olarak saptamışlardır (5).

Bu çalışmada kliniğimize topuk ağrısı nedeniyle başvuran hastalarda kalkaneal spur sıklığı ile yeni ayak- ayak bileği travması nedeniyle başvuran olgulardaki kalkaneal spur sıklığını karşılaştırdık. Böylece kalkaneal spurun topuk ağrısında önemi olup olmadığını görmek istedik.

Bu çalışmada literatüre uygun olarak ileri yaş ve kadın cinsiyette kalkaneal spur görülme insidansının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yine kalkaneal spur toplam görülme insidansının %41.3 ile Toumi ve ark.nın yaptığı çalışmaya (%38) yakın olduğu gözlemlenmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında çalışmada kalkaneal spur insidansı

**Tablo 3. Her iki grupta ayrı ayrı yaşın kalkaneal spur pozitifliği ile karşılaştırılması**

		Ayak ağrısı	Travma
Yaş (Ort ± ss)	Spur negatif (n=70)	40.43±12.90	35.29±11.22
	Spur pozitif (n=62)	57.13±14.26	52.43±10.94
Test İstatistiği		t=-7.062	t=-8.046
p		<0.000	<0.000

**Tablo 4. Her iki grupta ayrı ayrı cinsiyetin kalkaneal spur pozitifliği ile karşılaştırılması**

	Cinsiyet	Spur negatif		Spur pozitif		Toplam		Test İstatistiği	p
		n	%	n	%	n	%		
Ayak Ağrısı	Kadın	40	49.4	41	50.6	81	61.4	$\chi^2 = 1.120$	0.290
	Erkek	30	58.8	21	41.2	51	36.8		
Travma	Kadın	34	69.4	15	30.6	49	40.8	$\chi^2 = 0.701$	0.402
	Erkek	44	62	27	38	71	59.2		

yüksek olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte toplumda genel olarak tespit edilebildiği için tedavi sürecinde varlığı önemsiz sayılabilir. Beytemür ve ark. ın yaptığı bir çalışmada Türk toplumunda kalkaneal spur görülme insidansı %32.2 olarak saptanmıştır (14).

Çalışmada topuk ağrısı bulunan hastalarda kalkaneal spur oranı %47 iken travma nedeniyle başvuran hastalarda kalkaneal spur görülme insidansı %35 olarak gözlemlenmiştir. Bu oran istatistiksel olarak anlamsız saptanmıştır (p>0.005). Literatürde özellikle kalkaneal spurun plantar fasiit ile doğru orantıda ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur (2). Yapılan bu çalışmada travma hastalarında da aynı oranda çıkması kalkaneal spurun topuk ağrısından bağımsız normal popülasyonda da görülebileceğini göstermiştir.

Çalışmada radyografik değerlendirmelerin retrospektif incelenmesi olarak planlanması, klinik bulguları, eşlik eden hastalıklar ve obezite gibi özelliklerin değerlendirilmeye alınmaması, ayrıca spur boyutlarının karşılaştırılmaması sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Ancak kontrol grubunun ayak ağrısından bağımsız travma hastalarını içermesi güvenilirliğini arttırmaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışmada her iki grupta kalkaneal spur insidansının eşit gözlemlenmesi spur varlığının ağrıdan bağımsız bir bulgu olabileceğine işaret etmektedir. Topuk ağrısı ile gelen hastalarda kalkaneal spur saptandığında normal popülasyonda karşılaşılabileceği düşünülerek diğer etiyolojik faktörler ekarte edildikten sonra tedavi verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Lokman Hekim Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18.08.2022 tarih ve 2022/133 Karar No ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: ÖK, Tasarım: ÖK, YD, Gözetim: YD, Araç gereç: ÖK, Veri toplama ve işleme: ÖK, Analiz ve yorumlama: ÖK, YD, Literatür tarama: ÖK, YD, Yazma: ÖK, YD, Eleştirel inceleme: ÖK, YD

## KAYNAKLAR

- Irving DB, Cook JL, Menz HB. Factors associated with chronic plantar heel pain: a systematic review. *J Sci Med Sport*. 2006 May;9(1-2):11-22; discussion 23-4. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2006.02.004>.
- Johal KS, Milner SA. Plantar fasciitis and the calcaneal spur: Fact or fiction? *Foot Ankle Surg*. 2012 Mar;18(1):39-41. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2011.03.003>
- Savas S (2009) Periarticular foot and ankle disorders. *Turk J Phys Med Rehab* 55(1):35–40
- Kumai T, Benjamin M. Heel spur formation and the subcalcaneal entheses of the plantar fascia. *J Rheumatol*. 2002 Sep;29(9):1957-64.
- Banadda BM, Gona O, Vaz R, Ndlovu DM. Calcaneal spurs in a black African population. *Foot Ankle*. 1992 Jul-Aug;13(6):352-4. <https://doi.org/10.1177/107110079201300611>.
- Toumi H et al. Changes in prevalence of calcaneal spurs in men & women: a random population from a trauma clinic. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Mar 15;15:87. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-87>.
- Menz HB, Zammit GV, Landorf KB, Munteanu SE. Plantar calcaneal spurs in older people: longitudinal traction or vertical compression? *J Foot Ankle Res*. 2008 Aug 11;1(1):7. <https://doi.org/10.1186/1757-1146-1-7>.
- Prichasuk S, Subhadrabandhu T. The relationship of pes planus and calcaneal spur to plantar heel pain. *Clin Orthop Relat Res*. 1994 Sep;(306):192-6.
- Rosenfeld S. Management of the heel spur (syndrome). *J Am Podiatr Med Assoc*. 1985 Jun;75(6):315-6. <https://doi.org/10.7547/87507315-75-6-315>.



10. Forman WM, Green MA. The role of intrinsic musculature in the formation of inferior calcaneal exostoses. *Clin Podiatr Med Surg.* 1990 Apr;7(2):217-23.
11. Bergmann JN. History and mechanical control of heel spur pain. *Clin Podiatr Med Surg.* 1990 Apr;7(2):243-59.
12. Duvries HL. Heel spur (calcaneal spur). *AMA Arch Surg.* 1957 Apr;74(4):536-42. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1957.01280100054008>.
13. Snook GA, Chrisman OD. The management of subcalcaneal pain. *Clin Orthop Relat Res.* 1972 Jan-Feb;82:163-8. <https://doi.org/10.1097/00003086-197201000-00023>
14. Beytemür O, Öncü M. The age dependent change in the incidence of calcaneal spur. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2018 Sep;52(5):367-371. <https://doi.org/10.1016/j.aott.2018.06.013>.



# Koroziv madde alımı olan çocukların uzun dönem akciğer kapasitelerinin spirometri ile değerlendirilmesi

© Ahmet Atıcı<sup>1</sup>, © Nursel Dikmen<sup>2</sup>, © Mehmet Emin Çelikkaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

### *Koroziv madde alımı olan çocukların uzun dönem akciğer kapasitelerinin spirometri ile değerlendirilmesi*

**Amaç:** Bu çalışmada korozif madde alımı sonucu özofagus striktürü gelişen ve mükerrer defa özofagus dilatasyonu işlemi yapılan hastaların uzun dönem akciğer durumlarının spirometri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak 2014 – Mayıs 2021 tarihleri arasında merkezimize KMA nedeniyle başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar; Grup 1: Kontrol grubu (n=23) Grup 2: Korozif madde alımı sonrası dilatasyon işlemine ihtiyacı olmayan ve kür sağlanmış hastalar (n=9) Grup 3: Korozif madde alımına bağlı özofagus striktürü gelişen ve genel anestezi altında dilasyon işlemi uygulanan hastalar (n=9) olarak üç gruba ayrıldı. Değerlendirme için; 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar akım hızı (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC ve zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF 25-75) parametreleri kaydedildi.

**Bulgular:** Yapılan istatistik analizi sonuçlarına göre FEV1, FVC ve FEF 25-75 gibi değerlerin üzerinde dilatasyon işleminin etkisi incelendiğinde Grup 1-2 için FEV1 (p=0.02) ve FVC (p=0.01) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, grup 1-3 ve grup 2-3 arasında anlamsız (p>0.05) saptandı. FEV1/FVC (p>0.05) ve FEF 25-75 (p>0.05) arasında hiçbir grupta anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Hastalarımızın spirometre ile değerlendirilen akciğer kapasitelerinde uzun dönem olumsuz bir etkilenme tespit edilememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Koroziv Madde Alımı, Spirometri, Çocuklar

## Abstract

### *Evaluation of long-term lung capacity of children who ingested corrosive substances by spirometry*

**Objective:** The study aimed to evaluate the long-term lung capacities, measured by spirometry, of patients who had developed esophageal stricture due to the ingestion of corrosive substances and underwent repeated esophageal dilatation.

**Method:** Patients who had ingested corrosive substances between January 2014–May 2021 were evaluated retrospectively. The patients were divided into three groups: Group 1: Control (n=23), Group 2: Patients who do not require dilatation after the ingestion of corrosive substances and who are completely healed (n=9), and Group 3: Patients who developed esophageal stricture due to the ingestion of corrosive substances and who underwent dilatation (n=9). FEV1, FVC, FEV1/FVC and FEF 25-75 parameters were recorded for evaluation.

**Results:** The difference between FEV1 (p=0.02) and FVC (p=0.01) values for Group 1 and Group 2 was statistically significant. The difference between FEV1 (p=0.02) and FVC (p=0.01) values was not significant between group 2-3 (p>0.05). Also, there was no significant difference between FEV1/FVC (p>0.05) and FEF 25-75 (p>0.05) in any group.

**Conclusion:** No long-term negative effect was found on the lung capacities of any patients as evaluated by spirometry.

**Keywords:** Corrosive Substance Intake, Spirometry, Children

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Atıcı A, Dikmen N, Çelikkaya ME. Koroziv madde alımı olan çocukların uzun dönem akciğer kapasitelerinin spirometri ile değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):286-289. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1005510>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Ahmet Atıcı

**Email:** ahmetatici06@gmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-0706-2891

**Geliş/Received:** 7 Ekim 2021

**Kabul/Accepted:** 17 Nisan 2022

## GİRİŞ

Koroziv madde alımı (KMA), çocuklarda ev temizlik maddelerinin genellikle kaza ile yutulması sonucu meydana gelir (1). KMA düşük ve orta gelirli ülkelerde bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1,2). Düşük sosyoekonomik durum, denetim eksikliği, nörogelişimsel ve davranışsal bozukluklar belirlenen risk faktörleridir (3). KMA çocuklarda yılda 5-518 / 100.000 oranında ve en sık 1-5 yaş arasında görülmektedir (3,4). Kimyasal bileşimlerine ve yapılarına bağlı olarak bu maddeler alkali ise likefaksiyon nekrozu, derin ülserasyonlar ve perforasyona, asit ise koagülasyon nekrozu, sınırlı doku penetresyonu ve yüzeysel skara sebep olmaktadır (2,3,5). Yaralanmalarının ciddiyeti, hastanın yaşına, kimyasal aşındırıcı ajanın türüne, konsantrasyonuna, içilen miktara ve temas süresine bağlı olarak değişmektedir (2-5). Çocuklarda genellikle erişkinler gibi intihar amaçlı içilmediği, kaza sonrası içildiği için gastrointestinal sistemi (GIS) semptomları daha sık görülmekte, solunum sistemi komplikasyonları ile çok nadir karşılaşılmaktadır (5).

Spirometri, zorlu solunum manevraları sırasında değişen akciğer hacimlerini ve akımlarını ölçen ve çeşitli solunum yolu hastalıklarını teşhis etmek, yönetmek ve izlemek için kullanılan fizyolojik bir testtir (6). Bu çalışmada korozif madde alımı sonucu özofagus striktürü gelişen ve mükerrer defa özofagus dilatasyonu işlemi yapılan hastaların uzun dönem solunum sistemi durumlarının spirometri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Çalışma için hastanemiz etik kurul tarafından onay alındı (03/06/2021-01). Ocak 2014– Mayıs 2021 tarihleri arasında merkezimize KMA nedeniyle başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar;

Grup 1: Hiç korozif madde almamış, rutin çocuk cerrahisi polikliniğine başvuran akciğer problemi ve ağrı yakınması olmayan hastalar kontrol grubu (n=23)

Grup 2: Korozif madde alımı sonrası dilatasyon işlemine ihtiyacı olmayan ve kür sağlanmış hastalar (n=9)

Grup 3: Korozif madde alımına bağlı özofagus striktürü gelişen ve mükerrer defa genel anestezi altında dilatasyon işlemi uygulanan hastalar (n=9) olarak üç gruba ayrıldı.

KMA hasta veya ebeveyn öyküsü ve klinik muayene ile doğrulandı. Hastaların hiçbirine erken dönemde endoskopi işlemi yapılmadı. Yanık bulguları mevcut olan hastalara 48-72 saat oral beslenmeleri kesilerek idame sıvı tedavisi, intravenöz antibiyoterapi (sefazolin) başlandı. Orofarenks ödemi gerileyen ve sıvı gıdaları yutabilen hastalar 3 hafta sonra özofagus-mide-duodenum grafisi çekilmesi planlanarak taburcu edildi. Üçüncü haftada grafisinde darlık tespit edilen hastalar dilatasyon programına alındı. Başka komorbit

hastalığı olan, dilatasyon dışında cerrahi işlem geçirmiş, astım ve bronşektazi gibi kronik akciğer rahatsızlığı olan, spirometre ile uyum sağlayamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Boy, kilo, yaş, cinsiyet gibi kişisel bilgiler spirometri ölçümünü etkileyebileceği için her üç grup için veriler ayrı ayrı kaydedildi.

## Spirometri Tekniği

Solunum fonksiyon testleri deneyimli bir personel tarafından, sabah 10-11 saatleri arasında, hastalar en az 15 dk istirahat sonrasında, dik oturur pozisyonda yapıldı. Hastalara öncelikle işlem detaylı olarak anlatıldı ve deneme ölçümleri yapıldı. Hastaların öncelikle yaş, cinsiyet, boy ve kiloları ölçülerek cihaza kaydedildi. Spirometre için Cosmed Omnia 1,6 (COSMED Quark PFT by OMNIA, Sertifika no: SM94991) cihazı kullanıldı. Olgulara en az 3 kabul edilebilir test yapıldı. Değerlendirme için; 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar akım hızı (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC ve zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF 25-75) parametreleri kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS 18.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımlarının normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi ve normal olduğu görüldü. Cinsiyet dağılımında farklılık olup olmadığını belirlemek için ki-kare testi, çalışma grupları arasında yaş ve BMI ortalaması için one way ANOVA testi kullanıldı. Elde edilen FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 gibi değerlerin üzerinde yaş, cinsiyet, grup ve body mass indeksinin (BMI) etkisi 4 yönlü varyans analiz testi ile (4 way anova)  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Gruplara ait demografik özellikler ve gruplar için FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25–75'in ortalama  $\pm$  SD değerleri tablo 1'de özetlenmiştir. Grup 2 ve grup 3'te en sık yutulan koroziv maddeler sırasıyla %45 ve %55 ile sirke ruhu (asetik asit) oldu. İçilen diğer koroziv maddeler kostik, yağ çözücü, markasız çamaşır suyu idi.

Korozif madde vakaların hepsinde kazara yutulmuştu, intihar amaçlı içen hasta yoktu. En sık görülen akut semptom Grup 2 ve 3'te hipersalivasyondur. Her iki grupta da hava yolu tutulumunu düşündüren belirti ve semptomlar (stridor, hırıltı ve oksijen gereksinimi) hastaların hiçbirinde yoktu. Tüm hastalara koroziv madde alımı sonrası posterior-anterior akciğer grafisi çekilmiş ve hepsi nonspesifik olarak değerlendirilmişti.

Dilatasyon ihtiyacı olan hastaların sekizinde darlık özofagus tek segmentte, bir hastada iki segmentte idi. Dilatasyon ihtiyacı olan hastalara 3, 7, 9, 9, 13, 22, 29, 31, 46 defa buji dilatasyon işlemi yapıldı.

**Tablo 1: Gruplar için Demografik Veriler ve FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25-75'in ortalama  $\pm$  SD değerleri**

	Grup 1				Grup 2				Grup 3			
	Kız		Erkek		Kız		Erkek		Kız		Erkek	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Cinsiyet</b>	11	48	12	52	4	44	5	56	1	12	8	88
<b>Yaş (yıl)</b>	11.5 (5-15)				8.1 (6-14)				7.3 (3-16)			
<b>Bmi</b>	17.7				16.1				15.1			
<b>Fev 1</b>	78.6 $\pm$ 18				103.2 $\pm$ 11.8				82 $\pm$ 13.2			
<b>Fvc</b>	79.9 $\pm$ 15.2				104.6 $\pm$ 13.9				91.6 $\pm$ 12.5			
<b>Fev 1/fvc</b>	88.5 $\pm$ 9				88.3 $\pm$ 5.6				78.3 $\pm$ 14.3			
<b>Fef 25-75</b>	88.1 $\pm$ 23.5				90 $\pm$ 12.4				72.6 $\pm$ 16.5			

Yapılan istatistik analizi sonuçlarına göre FEV1, FVC ve FEF 25-75 gibi değerlerin üzerinde yaş, BMI ve cinsiyetin anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü ( $p > 0.5$ ). Aynı değerler üzerinde dilatasyon işleminin etkisi incelendiğinde Grup 1-2 için FEV1 ( $p=0.02$ ) ve FVC ( $p=0.01$ ) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, grup1-3 ve grup 2-3 arasında anlamsız ( $p > 0,05$ ) saptandı. FEV1/FVC ( $p > 0,05$ ) ve FEF 25-75 ( $p > 0,05$ ) arasında hiçbir grupta anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Grup 1-2-3 FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 mean  $\pm$  SD değerleri Tablo 1'de, çoklu karşılaştırma p değerleri ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2: Grupların Çoklu Karşılaştırma p Değerleri**

	p değeri			
	Fev 1	Fvc	Fev1/fvc	Fef 25-75
<b>Grup 1-2</b>	0.002	0.001	$p > 0.05$	$p > 0.05$
<b>Grup 1-3</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
<b>Grup 2-3</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

## TARTIŞMA

Literatürde en sık yutulan koroziv madde hipoklorik asit (çamaşır suyu) iken bizde her iki grupta da sirke ruhu en çok yutulan madde oldu (4, 7, 8). Sirke ruhunun normal sirkelere (%5) göre daha yüksek oranda asetik asit (%75'lere varan) içermesi nedeniyle korozif etki gösterdiği bilinmektedir (9). KMA'nın gastrointestinal sistemin mukozasında önemli hasara neden olabileceği, akut ve uzun vadeli özofagus sekellerine yol açabileceği iyi bilinmektedir (1, 5, 10, 11). GIS komplikasyonu olarak erken dönemde, ağız mukozası ve dudaklarda ödem kızarıklık, hipersalivasyon ve orofaringeal ülserler, özofagus ve mide perforasyonu, geç dönemde, stenoz, daha geç dönemde ise özofagus veya mide kanseri gibi komplikasyonlar görülebilir (1, 5, 10, 11).

KMA ile ilişkili gastrointestinal yaralanmalara nazaran, ikincil solunum hasarı yeterince rapor edilmemiş, rapor edilenler vaka sunusu şeklinde bildirilmiştir (3, 5, 11).

Özellikle intihar amaçlı alınan, hemen hemen her hastada, hipofarenksten geçen kostik bolustan dolayı farens inflamasyonuna bağlı ödem, larenks, epiglot ve vokal kordlarda etkilenme nedeniyle nefes almada güçlük gibi solunum bozuklukları görülebilmektedir (3, 5). Ciddi hava yolu tutulumunu düşündürülen belirti ve semptomlar, solunum zorluğu, stridor, hırıltı ve oksijen gereksinimidir (2, 5, 12). Solunum sistemi komplikasyonları, hafif solunum yolu semptomlarından trakeal perforasyon ve nekroza, mediastinit gibi ölümle sonuçlanacak ciddi yaralanmalara neden olabilir (5, 11). Akut dönemde entübasyon ihtiyacı olan, trakeal stenoz gelişen vakalar bildirilmiştir (3, 5, 7, 8, 11). Çocuklarda korozif maddenin kazara ve daha az miktarda yutulması nedeniyle solunum sistemlerinin etkilenmesi yetişkinlere göre daha düşüktür (3). Bir çalışmada KMA'ya bağlı gastrik transpozisyon yapılan hastaların uzun dönem akciğer kapasiteleri ile ilgili çalışmada görülen fonksiyon kaybı altta yatan akciğer hastalığının nedeni olabileceğini olarak yorumlanmıştır (1). Ancak KMA bağlı özofagus darlığı gelişen, dilatasyon işlemi yapılan hastaların uzun dönem akciğer kapasitelerinin nasıl etkilendiği bildiğimiz kadarıyla daha önce araştırılmamıştır.

KMA sonrası özofagus darlığı olan hastaların semptomlarını kontrol altına almak için uzun yıllar süren yoğun tedavi ihtiyacı olmaktadır (12). İlk cerrahi tedavi olarak tercih edilen özofagus dilatasyonu, tedavinin temelini oluşturur ve çoğu darlıkta etkili olmaktadır (10,13). Bu hastalara sıklıkla anestezi altında mükerrer defa endoskopik dilatasyon işlemi yapılmaktadır. Dilatasyon işleminin morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10). Ancak dilatasyon tedavisi sürecinde bu hastaların akciğer kapasitelerinin etkilenip etkilenmediği ya da ne kadar etkilendiği bilinmemektedir. Literatürde dilatasyona bağlı bildirilen özofagus perforasyonu riski %0-10 arasında değişmektedir (12). Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın hiçbirinde perforasyon gelişmedi.

Pediyatrik hastalar yetişkinlere göre zorlu ekspirasyonu daha kısa sürede tamamladığı, daha küçük bir akciğer hacmine ve akciğer hacmine göre daha büyük bir hava yolu boyutuna sahip olduğu için kaliteli ve güvenilir testler yapmak zordur. Spirometrinin çocuklarda solunum sistemindeki mekanik disfonksiyonun saptanmasında, disfonksiyonun obstrüktif ya da restriktif patern olduğunu tanımlamada, kronik öksürük, inatçı wheezing, astım ve kistik fibrozis gibi semptom ve hastalıkların teşhis ve takibinde, hastalıklara terapötik müdahalelerin değerlendirilmesinde, epidemiyolojik ve klinik araştırmalar gibi çok sayıda endikasyonu vardır (6). Spirometrinin güvenilir yapılabilmesi için, çocuklarda öğrenim zorluğu, mental durum bozukluğu, göğüs, karın, ağız veya yüz ağrısı olmamalıdır. Hastalarımızda da bunlara benzer durumlar yoktu.

Spirometre sonuçlarını yorumlamak için yaygın olarak kullanılan parametreler FEV1 (Zorlu maksimal bir soluk

verme sırasında ilk saniyede dışarı verilen hava hacmi), FVC (Tidal volüm, ekspiratuvar rezerv volüm ve inspiratuvar rezerv volümün toplamıdır. Zorlu bir soluk vermeden sonra alınabilecek maksimum hava hacmidir), FEF 25-75 (FVC'nin orta yarısı boyunca zorlu ekspiratuvar akış olan FVC'nin %25'inden FVC'nin zorlu ekspirasyon sırasında%75'ine kadar olan ortalama akış hava akımı değeridir) ve FEV1 / FVC oranıdır (6).

FEV1 / FVC ve FEF 25-75 havayolu obstruksiyonunu tanımlamak için daha duyarlı ve spesifik göstergelerdir (14). Özellikle orta ekspiratuvar akımın bir değeri olan FEF%25-75 değerinin öngörülenin %60'ından daha düşük olması obstrüktif bir nedeni düşündürmektedir (6). Ancak çalışmamızda bu değerin ve diğer spesifik gösterge olan FEV1 / FVC'nin grup 1 ve 2 de %80 üzerinde, grup 3'te ise %80'nin altında izlenmesine rağmen her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 2-3).

## SONUÇ

Özofagus darlığı nedeniyle anestezi altında buji dilatatörler ile yapılan özofagus dilatasyonu işleminin, uzun dönemde akciğerlerde spirometre ile tespit edilen olumsuz bir etkilenme yapmadığı izlenmiştir. KMA'na bağlı özofagus darlığı tedavisinde, ilk cerrahi tedavi olarak tercih ettiğimiz özofagus dilatasyonu işleminin bu hastalarda güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 03.06.2021 tarih ve 01 sayılı yazılılarıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: AA, ND, Tasarım: AA, ND, Gözetim: AA, ND, Araç gereç: AA, ND, MEÇ, Veri toplama ve işleme: AA, ND, MEÇ, Analiz ve yorumlama: AA, ND, MEÇ, Literatür tarama: AA, ND, MEÇ, Yazma: AA, ND, MEÇ, Eleştirel inceleme: AA, ND, MEÇ

## KAYNAKLAR

1. Shalaby R, Shams A, Soliman SM, Samaha A, HA Ibrahim. Laparoscopically assisted transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty for post-corrosive esophageal stricture treatment in children. *Pediatr. Surg. Int.* 2007;23: 545-549. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-1888-8>
2. Vandenas Y. Management of benign esophageal strictures in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017; 20: 211. <https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.4.211>
3. Goussard P, Mfingwana L, Morrison J, Ismail Z, Wagenaar R, Janson J. Corrosive injury of the trachea in children. *Clinical case reports* 2019;7:1999-2003. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2395>
4. Celikkaya ME, Atici A, El C, Akcora B. A common public health problem: corrosive ingestion in children. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital* 2018;8:184-188. <https://doi.org/10.5222/buchd.2018.93823>
5. Chibishev AA, Simonovska N, Bozinovska C, Pereska Z, Smokovski I, Glasnovic M. Respiratory complications from acute corrosive poisonings in adults. *Materia socio-medica* 2014; 26: 80. <https://doi.org/10.5455/msm.2014.26.80-83>
6. Atıcı A, Dikmen N, Çelikkaya ME, Çiğdem E, Akçora B. Evaluation of long-term lung capacity using spirometry in patients who underwent bronchoscopy due to foreign body aspiration. *Çukurova med. j.* 2019; 3: 932-935. <https://doi.org/10.17826/cumj.469304>
7. Babl FE, Kharsch S, Woolf A. Airway edema following household bleach ingestion. *Am. J. Emerg. Med.* 1998; 16: 514-516. [https://doi.org/10.1016/S0735-6757\(98\)90006-7](https://doi.org/10.1016/S0735-6757(98)90006-7)
8. Williams DC. Acute respiratory obstruction caused by ingestion of a caustic substance. *British medical journal (Clinical research ed.)* 1985; 291(6491): 313. <https://doi.org/10.1136/bmj.291.6491.313-a>
9. Çiçek M, Kanar T, Kutluk G. Çocuk olguda gastrointestinal korozif hasara neden olan nadir bir etken: sirke ruhu. *J Curr Pediatr* 2020; 18(2): 285-289. <https://doi.org/10.4274/jcp.2020.0025>
10. Alessia G, Barbara B, Daniela F, Elisabetta M, Federica G, Fabiola F, et al. Endoscopic dilation in pediatric esophageal strictures: a literature review. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis* 2018; 89(8): 27. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i8-5.7862>
11. Turner A, Robinson P. Respiratory and gastrointestinal complications of caustic ingestion in children. *Emerg. Med.* 2005;22(5):359-361. <https://doi.org/10.1136/emj.2004.015610>
12. Osama B, Almaimani MO. Complications of esophageal strictures dilatation in children. *Saudi Med. J.* 2020; 41(7): 720-725. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.7.25166>
13. Divarci E, Kilic O, Dokumcu Z, Ozcan C, Erdener A. Topical mitomycin C application is effective even in esophageal strictures resistant to dilatation therapy in Children. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017; 27: 96-100. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000462>



# Effects of *Achillea millefolium* extract on spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions

© Ali Eker<sup>1</sup>, © Faik Özdengül<sup>1</sup>, © Melda Pelin Yargıç<sup>2</sup>, © Aysu Şen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Turkey

## Abstract

### *Effects of Achillea millefolium extract on spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions*

**Objective:** *Achillea millefolium* (AM) is widely used in traditional medicine in a wide geography due to its effects on the female reproductive system. However, its effect on uterine smooth muscle contractions is unknown. Our study aims to investigate the effects of AM on spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions.

**Method:** Myometrial strips were obtained from 32 adult Wistar Albino rats. Contraction amplitudes and frequencies were recorded by isolated tissue bath system after either of the following: administration of only Krebs-Hanseleit (KBH) solution, administration of *Achillea millefolium* extract (AME); administration of KBH or AME after inducing contractions with oxytocin. The differences at the level of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** When AM extract was administered at a dose of 2mg/ml, it significantly reduced the spontaneous (non-induced) contraction frequency compared to the control group with only KBH addition to the medium (AME:  $2.37 \pm 0.49$ , KBH:  $9.25 \pm 1.69$ ,  $p = 0.002$ ). AME significantly reduced the amplitude of spontaneous uterine contractions in the administrations of 0.5, 1, and 2mg/ml ( $p < 0.05$ ). On the other hand, AME significantly reduced the amplitude of oxytocin-induced contractions in each increasing dose ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** It was revealed that AME significantly reduced the frequency and amplitude of both spontaneous and oxytocin-induced uterine contractions depending on the dose. AME should be used with caution in cases of preterm birth or miscarriage risk.

**Keywords:** *Achillea millefolium*, Oxytocin, Oxytocin-Induced Contraction, Uterine Contraction, Yarrow

## Öz

### *Achillea millefolium* ekstraktının spontan ve oksitosin ile indüklenen izole sıçan uterus kasılmaları üzerine etkileri

**Amaç:** *Achillea millefolium* (AM), kadın üreme sistemi üzerindeki etkileri nedeniyle geniş bir coğrafyada geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak uterus düz kas kasılmaları üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Çalışmamız AM'nin spontan ve oksitosin kaynaklı izole sıçan uterus kasılmaları üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

**Yöntem:** Myometrial şeritler 32 yetişkin Wistar Albino sıçanından elde edildi. Kasılma genlikleri ve frekansları, belirtilen uygulamaların ardından izole organ banyosu sisteminde kaydedildi: Yalnızca Krebs-Hanseleit (KBH) çözeltisinin uygulanması, *Achillea millefolium* ekstraktının (AME) uygulanması; oksitosin ile kasılmaları indükledikten sonra KBH veya AME uygulaması.  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** AM ekstraktı 2mg/ml dozunda uygulandığında, ortama sadece KBH ilavesi ile spontan (uyarılmamış) kasılma sıklığını kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azalttı (AME:  $2.37 \pm 0.49$ , KBH:  $9.25 \pm 1.69$ ,  $p = 0.002$ ). AME, 0.5, 1 ve 2 mg/ml'lik uygulamalarda spontan uterus kasılmalarının amplitüdünü önemli ölçüde azalttı ( $p < 0.05$ ). Öte yandan AME, artan her dozda oksitosin kaynaklı kasılmaların amplitüdünü önemli ölçüde azalttı ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** AME'nin doza bağlı olarak hem spontan hem de oksitosin kaynaklı uterus kasılmalarının sıklığını ve amplitüdünü önemli ölçüde azalttığı ortaya çıktı. AME, erken doğum veya düşük riski durumlarında dikkatli kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Achillea millefolium*, Oksitosin, Oksitosinle Indüklenmiş Kasılma, Uterin Kasılma, Civanperçemi

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Eker A, Özdengül F, Yargıç MP, Şen A. Effects of *Achillea millefolium* extract on spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47): 290-295. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1007917>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Aysu Şen

**Email:** aysusenmd@gmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-5271-7359

**Geliş/Received:** 12 Ekim 2021

**Kabul/Accepted:** 13 Mayıs 2022

## INTRODUCTION

The *Achillea millefolium* (yarrow) plant, which is widely used in traditional medicine, is a member of the Asteraceae family. *Achillea millefolium* (AM), which grows in different parts of the world, blooms in June and September, particularly in the continents of Europe, Asia, and America (1,2,3). It is reported that it contains a lot of biologically active compounds (4). The studies on the bioactivity of this plant have revealed that AM extracts (AME) had hepatoprotective, anti-inflammatory, antinociceptive, antioxidant, antidiabetic, spasmolytic, antimicrobial, and  $\text{Ca}^{+2}$  antagonist activities (4,5).

Yarrow is known to be widely used in traditional medicine in Germany, Italy, Albania, Hungary, Serbia, Iraq, Iran, Israel, Turkey, Jordan, USA, Canada, and India (4,6,7). Besides its quite wide usage area in traditional medicine, the yarrow is mostly used in the treatment of digestive and female reproductive system diseases. Particularly in traditional eastern medicine, it is recommended to be used for female reproductive system diseases with indications such as menstrual irregularities, facilitation of birth, prevention of adhesions in the cervix, treatment of uterine infections (7).

A great number of studies have determined the effects of active ingredients in yarrow on smooth muscles in the digestive system. For example, an in vitro study determined that aqueous yarrow extract stimulated smooth muscle contractions in the mouse and human stomach antrum depending on the dose (8). Moreover, its flavonoid content was observed to have a relaxing effect on guinea-pig ileum (9). Although one of the most common uses of yarrow is female reproductive system diseases, there is not enough information on its effects on uterine smooth muscle. An article found that there was a significant reduction in "litter size and weight" when pregnant mice were regularly given AME orally and stated that AM consumption during pregnancy may be inconvenient (10). In a study conducted by university students, it was shown that regular consumption of AM during the first three days of menstruation significantly reduced pain intensity (11). These and similar studies provide important information about some clinical outcomes of AM use on the female reproductive system, however, it does not reveal the direct effects of yarrow on uterine smooth muscle.

Although yarrow is widely used in traditional medicine in a wide geography covering many continents due to its effects on the female reproductive system, its effect on uterine smooth muscle contractions is still unknown. This study aims to investigate the effects of *Achillea millefolium* on both spontaneous and oxytocin-induced isolated rat uterine contractions.

## METHOD

### Animals

In the study, 32 female Wistar Albino rats weighing 200-250 g were used. Rats were randomly distributed to four different groups, with 8 animals in each group. All animals were kept in plastic cages at stable room temperature ( $21 \pm 2^\circ\text{C}$ ) in a 12-hour light/12-hour dark environment, standard feeding was applied, and no restrictions were made. The uteruses of all animals in the experimental groups were removed between 09:00 and 10:00 in the morning.

### Preparation of Myometrium Strips

In the study, 32 female 12 weeks old adult rats of Wistar Albino type between 200-250 g were used which were obtained from Necmettin Erbakan University KONÜDAM Experimental Medicine Application and Research Center. After cervical dislocation, abdominal areas of the non-pregnant rats, which were in the follicular phase of the cycle, were opened. By eliminating the intestines and other abdominal organs, two uterine horns were carefully cut between the ovaries and the uterine body and placed in a petri dish containing Krebs-Henseleit solution (KHS, mM: NaCl 118, KCl 4.7,  $\text{MgSO}_4$  1.2,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  1.18,  $\text{CaCl}_2$  2.4,  $\text{NaHCO}_3$  15.8, Glucose 1.5, EDTA:0.016).

The antimesenteric edge of the uterine horn was properly opened in the longitudinal direction. The uterus was longitudinally divided into strips by taking 1.2x2x1 cm sections containing all uterine layers from the opened uterine horns. The strips were tied with silk threads at both ends; one end of it was fixed on the bottom of the chamber with KHS and the other end was fixed to the isometric power transducer also using a silk thread and hanged vertically in the organ bath.

### Preparation of AME

The flower parts of the dried AM herb were ground and pulverized. 30 g of it was taken and 400 ml of ethanol was added. The mixture was stirred using a magnetic stirrer for 48 hours and then, it was filtered off to remove large particles. Then the alcohol ingredient of the obtained solution was evaporated at  $84^\circ\text{C}$  to obtain the extract. The final concentration was prepared by dissolving the obtained extract in five different KHS doses with 0.125, 0.25, 0.5, 1, and 2 mg/ml.

### Experiment Procedure

The prepared myometrial strips were hanged in an isolated organ bath which was constantly gassed with a gas containing 95% oxygen, 5% carbon dioxide at  $38^\circ\text{C}$  with a pH of 7.4 and 5 mL of KHS. At the end of the stress compliance period of ninety minutes, the contractions of regular self-contracting strips were recorded for 10 minutes using an isometric force transducer and these data were used as control data.

The contractions were recorded with a physiological power convertor (FDT05, Commat Ltd.) and with MP150WS Windows (Biopac Systems Inc).

### Experimental Group 1 and Control Group 1

Five different doses of AME with 0.125, 0.25, 0.5, 1, and 2 mg/ml were administered in the experimental group, respectively, whereas, in the control group, KHS was administered cumulatively to the bath five times provided the same amount as AME.

### Experimental Group 2 and Control Group 2

Contractions were induced by adding 0.0004 IU/mL oxytocin to the medium. Oxytocin-induced contraction was recorded as a control value. Immediately after this control period of 10 minutes, five different doses of AME with 0.125, 0.25, 0.5, 1, and 2 mg/ml were administered in the experimental group, respectively, whereas, in the control group, KHS was administered cumulatively to the bath five times provided the same amount as AME.

For all four groups, we waited for 10 minutes between each administration and then recorded the responses obtained.

### Statistical Analysis

It was determined that the data showed normal distribution using the “Shapiro-Wilk” test. Arithmetic means and standard deviations of all parameters were calculated. “Independent Sample T-Test” was used to compare two groups. “Repeated Measures Analysis of Variance Test” was used to determine the difference between different administrations within the group. The differences at the level of  $p < 0.05$  was considered significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 21 (IBM Corp.).

## RESULTS

Contraction frequencies and contraction amplitudes of the myometrium strips of animals in the experimental and control groups after administration of AME (or equal doses of KHS) in different doses are given in Table 1 and Table 2, respectively.

### Contraction Frequencies

AM extract was found to have a significant reduction effect on the spontaneous (non-induced) contraction frequency compared to the control group only when a dose of 2mg/ml was administered (Experimental Group 1:  $2.37 \pm 0.49$ , Control Group 1:  $9.25 \pm 1.69$ ,  $p = 0.002$ ) Administration of AM at other doses did not affect the frequency of spontaneous uterine contractions (Table 1).

According to the results of Repeated Measurements ANOVA test for Experimental Group 1 in which just AME was administered and spontaneous contractions were observed, the mean values of contraction frequencies obtained with

doses of 0.5mg/ml, 1 mg/ml, and 2mg/ml within the group were found to be significantly lower than the contraction frequency obtained with doses of 0.125 mg/ml and 0.25mg/ml in the control group ( $p < 0.05$ ). On the other hand, the results of the Repeated Measurements ANOVA test for Control Group 1 revealed that different amounts of KHS additions did not cause any significant difference in contraction frequency ( $p > 0.05$ ).

In Experiment group 2, in which induced contractions were observed after the administrations of oxytocin and AME, the contraction frequency obtained as a result of each administration was found to be significantly different from the other ( $p < 0.05$ ). In Control Group 2, in which the contractions were induced using oxytocin, but AME administration was not made, no difference was observed between the 3rd and 4th administrations, however, the contraction frequency was observed to change significantly in all other administrations.

### Contraction Amplitude

The initial contraction amplitude of the Experimental Group 1 was found to be significantly lower than the Control Group 1 (Table 2). This situation continued in all administrations. Therefore, it is not appropriate to evaluate the comparison of Experimental Group 1 and Control Group 1 for different administrations. While the results of the Repeated Measures ANOVA Test, which was conducted to evaluate the mean contraction amplitude change in Control Group 1 for different administrations did not show a statistically significant difference ( $p > 0.05$ ), the 3rd, 4th, and 5th administrations in Experimental Group 1 were found to be significantly different from other administrations ( $p < 0.05$ ). In other words, AME significantly reduced the spontaneous uterine contractions amplitude in administrations of 0.5, 1, and 2mg/ml.

Comparing Experimental Group 2 with Control Group 2, there was a significant difference only for the 5th administration ( $p = 0.011$ ). While the amplitude of oxytocin-induced contractions did not differ significantly for different administration (Control Group 2), the amplitude of oxytocin-induced contractions decreased significantly in each administration when increasing doses of AME were administered (Experimental Group 2) ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSSION

In the study, the effect of AME on spontaneous contractions and oxytocin-induced in vitro rat uterine smooth muscle contractility was investigated. Moreover, the effective doses of AME which are effective in in vitro rat uterine smooth muscle contractility have been tried to be determined. At the end of the research, it was revealed that AME significantly reduced the frequency and amplitude of both spontaneous and oxytocin-induced uterine contractions depending on the dose.



**Table 1: Uterus contraction frequencies of the experimental groups (cycle/10 minutes)**

	Doses	Experimental Group 1 (AME) (n=8)	Control Group 1 (KHS) (n=8)	p value*	Experimental Group 2 (Oxytocin+AME) (n=8)	Control Group 2 (Oxytocin) (n=8)	p value**
	<b>Control</b>	<b>10.87±1.69<sup>A</sup></b>	<b>8.87±3.09<sup>A</sup></b>	<b>0.156</b>	<b>19.37±5.02<sup>A</sup></b>	<b>20.75±2.53<sup>A</sup></b>	<b>0.528</b>
<b>1st Administration:</b>	0.125 mg/ml AME or the same amount of KHS	10.37±2.05 <sup>A</sup>	9.50±4.06 <sup>A</sup>	0.619	16.87±3.51 <sup>B</sup>	17.37±1.99 <sup>B</sup>	0.748
<b>2nd Administration:</b>	0.25 mg/ml AME or the same amount of KHS	10.00±2.06 <sup>A</sup>	9.25±4.05 <sup>A</sup>	0.669	15.37±3.23 <sup>C</sup>	15.25±1.56 <sup>C</sup>	0.928
<b>3rd Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	9.25±2.53 <sup>B</sup>	10.00±4.21 <sup>A</sup>	0.693	13.12±3.40 <sup>D</sup>	13.75±2.63 <sup>D</sup>	0.707
<b>4th Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	7.00±2.44 <sup>C</sup>	9.00±4.87 <sup>A</sup>	0.348	11.12±4.01 <sup>E</sup>	13.00±2.59 <sup>D</sup>	0.317
<b>5th Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	2.37±1.47 <sup>D</sup>	9.25±4.72 <sup>A</sup>	0.002	7.87±4.53 <sup>F</sup>	11.75±2.16 <sup>E</sup>	0.061

\* p value shows the result of independent t-test between Experiment Group 1 and Control Group 1 for each administration.

\*\* p value shows the result of independent t-test between Experiment Group 2 and Control Group 2 for each administration.

A, B, C, D, E, F: It refers to the result of comparing the contraction frequencies obtained in different administrations in a single group using repeated measures analysis of variance method. Different capital letters in the same column indicate a statistically significant difference between the means (p < 0.05)

Studies investigating the effects of AME on smooth muscle were usually carried out on ileum and vascular smooth muscle. Yaeesh et al administered 70% methanol extract of AM with doses ranging between 0.3-10 mg/kg to isolated jejunum preparations and they determined that it inhibited spontaneous and potassium-induced smooth muscle contractions (12). In another study, Babaei et al. reported that different doses of hydroalcoholic extract of AM suppress in vitro guinea-pig ileum smooth muscle contractions depending on the dose (13). Again, Moradi et al. found that AME ethanol extract reduced ACh-stimulated isolated rat ileum smooth muscle contractions (14). The reports of the above researchers are similar to the results we obtained in the study. According to Yaeesh et al., this important similarity might be because the antispasmodic activity of flavonoid-derived compounds in AME exhibits an antagonistic effect on calcium release (12). According to Yadegari et al., the inhibitory effect of AME on smooth muscle is due to the vasodilating effect of apigenin, luteolin, quercetin, and lignan; According to Grossini et al., it is because of the relaxing effect on vascular smooth muscles by increasing the nitric oxide release due to the so-called artemetin compound in AME (15,16).

Oxytocin increases the strength, time, and frequency of contractions (17). Oxytocin increases intracellular Ca<sup>+2</sup> concentration. In myometrial cells, rapid Ca<sup>+2</sup> entry into the cell occurs through L-type Ca<sup>+2</sup> channels and receptor

sensitive Ca<sup>+2</sup> channels due to the effect of Oxytocin. Also, oxytocin inhibits Ca-ATPase and prevents Ca<sup>+2</sup> from leaving the cell. Oxytocin interacts with a number of G-protein-coupled receptors in myometrial cells and this activates the phospholipase C enzyme, hydrolyzes the phosphoinositides, increases the intracellular Ca<sup>+2</sup>, and induces the contraction. In their study, Lemmens-Gruber et al. also stated that AM flavonoid compounds inhibited contraction in the isolated guinea-pig ileum by blocking the flow of Ca<sup>+2</sup> into the cell (9). Yaeesh et al. stated that it might be the result of the antagonist effect on calcium release due to the antispasmodic activity of the flavonoid derivative compounds in AME (12). The effect of different doses of AME on reducing oxytocin-induced uterine smooth muscle contraction responses is thought to be realized through voltage-sensitive L type Ca<sup>+2</sup> channels.

The significant difference observed in contraction amplitudes in the baseline measurements of Experimental Group 1, in which the effect of AME on spontaneous contractions was investigated, and Control Group 1 made the comparison between the two groups indisputable in the following administrations: this situation is the weakness of our study. On the other hand, investigating the effect of AME in different doses and revealing the dose-dependent relationship, as well as being the first study to reveal the effect of AME on decreasing both spontaneous and oxytocin-induced contractions are also strong aspects of our study.

**Table 2: Uterus contraction amplitudes of the experimental groups (mg)**

	Doses	Experimental Group 1 (AME) (n = 8)	Control Group 1 (KHS) (n=8)	p value*	Experimental Group 2 (Oxytocin+AME) (n=8)	Control Group 2 (Oxytocin) (n=8)	p value**
	<b>Control</b>	<b>2369.34 ±403.48<sup>A</sup></b>	<b>4284.10 ±1315.92<sup>A</sup></b>	<b>0.002</b>	<b>5855.47 ±1049.99<sup>A</sup></b>	<b>4893.10 ±1004.84<sup>A</sup></b>	<b>0.102</b>
<b>1st Administration:</b>	0.125 mg/ml AME or the same amount of KHS	2305.17 ±421.96 <sup>A</sup>	4208.68 ±1512.03 <sup>A</sup>	0.006	5855.22 ±1057.27 <sup>B</sup>	4917.29 ±954.97 <sup>A</sup>	0.103
<b>2nd Administration:</b>	0.25 mg/ml AME or the same amount of KHS	2241.14 ±422.58 <sup>A</sup>	4314.55 ±1385.26 <sup>A</sup>	0.002	5693.17 ±1101.79 <sup>C</sup>	4836.71 ±1083.49 <sup>A</sup>	0.165
<b>3rd Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	2190.23 ±441.98 <sup>B</sup>	4435.91 ±1422.32 <sup>A</sup>	0.001	5266.24 ±1243.17 <sup>D</sup>	4962.88 ±982.52 <sup>A</sup>	0.620
<b>4th Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	1956.49 ±489.45 <sup>C</sup>	4397.09 ±1332.91 <sup>A</sup>	0.000	4694.33 ±1324.83 <sup>E</sup>	4750.69 ±1023.33 <sup>A</sup>	0.930
<b>5th Administration:</b>	0.5 mg/ml AME or the same amount of KHS	1519.87 ±433.85 <sup>D</sup>	4311.92 ±1903.45 <sup>A</sup>	0.000	3461.78 ±1187.62 <sup>F</sup>	4843.23 ±1007.59 <sup>A</sup>	0.011

\* p value shows the result of independent t-test between Experiment Group 1 and Control Group 1 for each administration.

\*\* p value shows the result of independent t-test between Experiment Group 2 and Control Group 2 for each administration.

A, B, C, D, E, F: It refers to the result of comparing the contraction amplitudes obtained in different dose administrations in a single group using repeated measures analysis of variance method. Different capital letters in the same column indicate a statistically significant difference between the means ( $p < 0.05$ )

## CONCLUSION

AME significantly reduced uterine spontaneous contraction amplitude values at all doses while it significantly reduced the frequency at the dose of 2 mg/ml. In oxytocin-induced contractions, the maximum dose decreased the contraction amplitude without affecting the frequency. It is necessary to take into consideration the AME's feature of weakening the uterine contractions in cases such as preterm birth and miscarriage risk.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

This study was funded by Selçuk University Scientific Research Projects Office with the project number 181318016.

### Ethical Declaration

This study was approved by the Necmettin Erbakan University Animal Experiments Local Ethics Committee with the date 19.10.18 and the decision no. 2018-035. All

experiments complied with the World Medical Association Declaration of Helsinki regarding ethical conduct of research involving animals.

### Authorship Contributions:

Concept: FÖ, Design: AE, FÖ, Supervising: FÖ, Financing and equipment: FÖ, AE, Data collection and entry: AE, Analysis and interpretation: AE, MPY, Literature search: MPY, FÖ, AE, AŞ, Writing: FÖ, AE, MPY, AŞ

## REFERENCES

- Pieroni A, Quave CL. Traditional pharmacopoeias and medicines among Albanians and Italians in southern Italy: A comparison. *J Ethnopharmacol.* 2005 Oct 3;101(1-3):258-70. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.028>
- Radušiene J, Gudaityte O. Distribution of proazulenes in *Achillea millefolium* s.l. wild populations in relation to phytosociological dependence and morphological characters. *Plant Genet Resour.* 2005 Aug;3(2):136-43. <https://doi.org/10.1079/PGR200568>
- Passalacqua NG, Guarrera PM, De Fine G. Contribution to the knowledge of the folk plant medicine in Calabria region (Southern Italy). *Fitoterapia.* 2007 Jan;78(1):52-68. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.07.005>
- Nemeth E, Bernath J. Biological Activities of Yarrow Species (*Achillea* spp.). *Curr Pharm Des.* 2008 Nov 12;14(29):3151-67.

- <https://doi.org/10.2174/138161208786404281>
- Stojanović G, Radulović N, Hashimoto T, Palić R. In vitro antimicrobial activity of extracts of four *Achillea* species: The composition of *Achillea clavennae* L. (Asteraceae) extract. *J Ethnopharmacol.* 2005 Oct 3;101(1-3):185-90. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.026>
  - Lakshmi T, Geetha R, Roy A, Aravind Kumar S. Yarrow (*Achillea millefolium* linn). A herbal medicinal plant with broad therapeutic use-A review. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2011;9(2):136-41.
  - Zakeri S, Gorji N, Moeini R, Memariani Z. Therapeutic Application of *Achillea millefolium* L. in Female Reproductive Diseases from the Viewpoint of Persian Medicine and Current Medicine. *J Med Plants [Internet].* 2019;4(72):107-21.
  - Borrelli F, Romano B, Fasolino I, Tagliatela-Scafati O, Aprea G, Capasso R et al. Prokinetic effect of a standardized yarrow (*Achillea millefolium*) extract and its constituent choline: Studies in the mouse and human stomach. *Neurogastroenterol Motil.* 2012 Feb 1;24(2). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2011.01827.x>
  - Lemmens-Gruber R, Marchart E, Rawnduzi P, Engel N, Benedek B, Kopp B. Investigation of the spasmolytic activity of the flavonoid fraction of *Achillea millefolium* s.l. on isolated guinea-pig ilea. *Arzneimittel-Forschung/Drug Res.* 2006;56(8):582-6. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296755>
  - Ali M, Al-Imari J. Effects of *Achillea Millifolium* extract consumption by pregnant mice on pregnancy outcome and reproductive system of their female off spring. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences.* 2012.
  - Radfar S, Shahoie R, Noori B, Jalilian F, Hashemi Nasab L. Comparative Study on the Effect of *Matricaria chamomile* and *Achillea millefolium* Capsules on Primary Dysmenorrhea Intensity of Dormitory Students of Kurdistan University of Medical Sciences, 2018. *J Pharm Res Int.* 2018;1-7. <https://doi.org/10.9734/jpri/2018/v25i330101>
  - Yaeesh S, Jamal Q, Khan AU, Gilani AH. Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of *Achillea millefolium*. *Phyther Res.* 2006 Jul;20(7):546-51. <https://doi.org/10.1002/ptr.1897>
  - Babaei M, Abarghoei ME, Akhavan MM, Ansari R, Vafaei AA, Taherian AA et al. Antimotility effect of hydroalcoholic extract of yarrow (*Achillea millefolium*) on the guinea-pig ileum. *Pakistan J Biol Sci.* 2007 Oct 15;10(20):3673-7. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.3673.3677>
  - Moradi M-T, Rafieian-Koupaei M, Imani-Rastabi R, Nasiri J, Shahrani M, Rabiei Z et al. Antispasmodic effects of yarrow (*Achillea millefolium* L.) extract in the isolated ileum of rat. *Afr J Tradit Complement Altern Med [Internet].* 2013 [cited 2020 Apr 8];10(6):499-503. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i6.19>
  - Yadegari M, Khamesipour F, Talebiyan R, Katsande S. Echocardiography Findings After Intravenous Injection of *Achillea millefolium* (Yarrow) Extract in The Dog. *Malays Appl Biol.* 2015;44(2):85-91.
  - Grossini E, Marotta P, Farruggio S, Siguado L, Qoqaiche F, Raina G et al. Effects of Artemetin on Nitric Oxide Release and Protection against Peroxidative Injuries in Porcine Coronary Artery Endothelial Cells. *Phyther Res.* 2015 Sep 1;29(9):1339-48. <https://doi.org/10.1002/ptr.5386>
  - Petrocelli T, Lye SJ. Regulation of transcripts encoding the myometrial gap junction protein, connexin-43, by estrogen and progesterone. *Endocrinology.* 1993;133(1):284-90. <https://doi.org/10.1210/endo.133.1.8391423>



# Üst yüz ve orbita bölgesinden alınan genişlik ölçülerinin cinsiyet tayininde kullanımı

© Ali Rıza Can<sup>1</sup>, © İnan Korkmaz<sup>2</sup>, © Derya Atamtürk<sup>3</sup>, © Sinem Karazincir<sup>2</sup>, © İzzet Duyar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Antropoloji Bölümü, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Antropoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Öz

### Üst yüz ve orbita bölgesinden alınan genişlik ölçülerinin cinsiyet tayininde kullanımı

**Amaç:** Cinsiyet ayrımı açısından öne çıkan anatomik bölgelerden birisi yüz bölgesi ve bu bölgeyi oluşturan kemik yapılarıdır. Yapılan çalışmalar yüz bölgesindeki genişlik ölçülerinin, özellikle de bizigomatik genişliğin önemli bir cinsiyet ayırıcı değişken olduğunu ortaya koymakla birlikte üst yüz bölgesini oluşturan diğer elemanlar bu açıdan yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı, üst yüz bölgesini mercek altına alarak, görece az incelenmiş genişlik ölçülerinin cinsiyet tayininde kullanılıp kullanılmayacağı sorusuna cevap aramaktır.

**Yöntem:** Bu çerçevede, yaşları 18 ve 75 arasında değişen 200 yetişkin bireyin (100 kadın, 100 erkek) BT (bilgisayarlı tomografi) görüntüsü üzerinden 5 genişlik ölçüsü alınmıştır. Bu ölçüler şunlardır: (1) bimalar (interzigomatik) genişlik, (2) bizigomaksiller genişlik, (3) orbital genişlik, (4) biorbital genişlik ve (5) interorbital genişlik. Ölçülerin seksüel dimorfizm dereceleri, tek değişkenli ve çok değişkenli diskriminant fonksiyonları oluşturularak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Analiz sonuçları, tek değişkenli fonksiyonların cinsiyeti doğru belirleme oranının %63.5 ile %76.5 arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Cinsiyeti en iyi ayıran değişkenler sırasıyla bimalar (interzigomatik) genişlik (%76.5) ve biorbital genişliktir (%73). Cinsiyetleri doğru olarak ayıran en başarılı çok değişkenli fonksiyonda bimalar genişlik ve orbital genişlik olup, bu eşitliğin cinsiyeti doğru belirleme oranı %77 olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Bulgular, üst yüz ve orbita bölgesindeki genişlik ölçülerinin cinsiyet belirlemedeki başarısının orta seviyede olduğunu, dolayısıyla pelvisi oluşturan kemik elemanların ele geçmediği durumlarda üst yüz bölgesindeki genişlik ölçülerine başvurulabileceğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Adli Tıp, Adli Antropoloji, Cinsiyet Tayini, Orbital Bölge

## Abstract

### The use of width measurements taken from the upper face and orbital regions in sex determination

**Objective:** The face is one of the anatomical parts that is crucial in terms of sex estimation. By focusing on the upper face region, the goal of this study is to find an answer to the question of whether the relatively under-examined breadth measures can be employed in sex estimation.

**Method:** In order to achieve this aim, 5 width measurements were taken on CT (computerized tomography) images of 200 adult individuals (100 women, 100 men) aged between 18 and 75. These measures are: (1) bimalar (interzygomatic) width, (2) bizygomaxillary width, (3) orbital width, (4) biorbital width, and (5) interorbital width. The degrees of sexual dimorphism of the measures were analyzed by constructing univariate and multivariate discriminant functions.

**Results:** The ratio of correct allocation of sex by univariate functions ranged from 63.5% to 76.5%. It was determined that the variables that best the discriminator of sex were bimalar (interzygomatic) width (76.5%) and biorbital width (73%), respectively. The function contains bimalar width and orbital width was the most successful multivariate equation in properly differentiating the sexes, with a sex determination rate of 77%.

**Conclusion:** Findings reveal that the success of the width measurements in the upper face and orbital region is at a moderate level, therefore, in the medico-legal examinations the width measurements of the upper face region can be applied in cases where the bone elements forming the pelvis are not found.

**Keywords:** Forensic Medicine, Forensic Anthropology, Sex Determination, Orbital Area

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Can AR, Korkmaz İ, Atamtürk D, Karazincir S, Duyar İ. Üst yüz ve orbita bölgesinden alınan genişlik ölçülerinin cinsiyet tayininde kullanımı. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):296-302. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1022278>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Ali Rıza Can

**Email:** alirizacan85@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0003-4855-1285

**Geliş/Received:** 11 Kasım 2021

**Kabul/Accepted:** 25 Nisan 2022

## GİRİŞ

Günümüzün küreselleşen dünyasında mobilizasyonun artmasına bağlı olarak kimlik tespiti yapılması gereken olgular da hızla artmaktadır. Bu gelişmeye paralel olarak, adli tıp ve adli antropoloji uzmanlarının iskelet haline gelmiş, parçalanmış ve/ya eklem bütünlüğü bozulmuş kalıntılardan ve cesetlerden kimlik tespiti ve cinsiyet tayini yapılacak vakaların sayısı da artmıştır. Bu vakaların önemli bir bölümünün parçalanmış veya vücut bütünlüğü bozulmuş kalıntılardan oluştuğu için hangi anatomik yapıların kimliği ve cinsiyeti belirlemede kullanılacağı sorusu da önemini artırmıştır.

Adli tıp ve antropoloji alanlarında kimlik tespitinin ilk ve en önemli adımı cinsiyet tayinidir. İskeletten cinsiyet tayini yapılmak durumunda kalındığında en güvenilir anatomik bölge, pelvis ve bu yapıya katılan kemiklerdir (1,2). Bu anlamda, pubis ve koksa kemikleri hem morfolojik özellikleri ve hem de metrik özellikleri nedeniyle cinsiyetin belirlenmesine katkı sağlamaktadırlar. Ancak iskeletleşmiş insan kalıntıları arasında pelvisi oluşturan kemikler ele geçemeyebilir. Böyle durumlarda, ele geçen hangi vücut parçası ya da iskelet bölgesiyse, bunlardan cinsiyet tayini yapılmak durumunda kalınır. Dolayısıyla insan vücudunda seksüel dimorfizmi daha iyi yansıtan bölge ve elemanların bilinmesi önem kazanır.

Bazı kaynaklarda pelvisin ardından cinsiyet farklılıklarının en iyi görülebileceği ikinci bölgenin kafa iskeleti olduğu ifade edilmektedir (3,4,5). Ancak bu görüşün geçerliliği Spradley ve Jantz'ın çalışmasıyla sorgulansa da kafa ve yüz iskeletini oluşturan kemiklerin cinsiyeti belirlemedeki kullanımı halen devam etmektedir (6). Bunun temel nedeni, kimi adli vakalarda yalnızca kafa ya da yüz bölgesini içeren iskelet ya da ceset parçalarının ele geçiyor olmasıdır. Adli antropoloji alanında çok referans alan kaynaklarda (1,7) bu tür durumlarda cinsiyet tayininde kafa ve yüz bölgesinde yer alan beş antroposkopik (morfolojik) karakterin kullanılması tavsiye edilmektedir. Ancak morfolojik karakterlerin değerlendirilmesinde sübjektif faktörler (örneğin araştırmacının deneyimi) devreye girerek yöntemin duyarlılığını azaltmaktadır.

Bu nedenle daha objektif cinsiyet tayini yöntem ve teknikleri arayışı devam etmektedir. Bu anlamda cinsiyeti çeşitli ölçü ve oranlar kullanılarak tespit etmeye çalışan araştırmalar gittikçe artmaktadır (3, 8). Ölçüme dayalı cinsiyet tespiti matematiksel işlemler yardımıyla yapıldığı için deneyimsiz uygulayıcıların da kullanabileceği bir tekniktir. Metrik tekniklerin devreye girmesiyle araştırmacılar vücudun diğer bölümlerinin yanı sıra kafa ve yüzü oluşturan anatomik yapıların cinsiyet tayinindeki değeri yönünden incelemeye başlamışlardır.

Kafa ve yüz bölgesindeki anatomik yapıları seksüel

dimorfizm açısından ele alan çalışmalar, yüz bölgesindeki genişlik ölçülerinin cinsiyet ayırmada öne çıktıklarını ortaya koymuştur (9,10,11). Yüz bölgesinin en çok incelenen değişkenlerden biri olarak bizigomatik (sağ ve sol zigion noktaları arası mesafe) genişliğin cinsiyeti ayırmada en iyi sonuçları verdiği anlaşılmaktadır (3,9,10,12,13). Üst yüz bölgesinde bimalar (interzigomatik) ve bizigomaksiller genişlik (median yüz genişliği) gibi başka genişlik ölçüleri de bulunmaktadır (14). Ancak bu ölçülerin seksüel dimorfizm yönünden gösterdikleri özellikler yeterince incelenip araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, üst yüz bölgesini oluşturan yapıları, özellikle de orbita ve çevresindeki anatomik birimlerin genişlik ölçülerinin cinsiyet ayırımında kullanılıp kullanılmayacağı sorusuna cevap aramaktır. Bu anlamda, görece az incelenmiş olan bimalar (interzigomatik) genişlik ve bizigomaksiller genişlik ölçüleri de bu çalışma kapsamında ele alınacaktır.

## YÖNTEM

Araştırma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesine başvurup paranazal sinüs, maksillofasiyal ve orbital BT (bilgisayarlı tomografi) çektiren bireylerin görüntülerinin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Araştırma cinsiyete dayalı morfolojik farklılıkları ortaya koymayı amaçladığından, yaşları 19-75 (SD = 13.85 yıl) arasında değişen 100 kadın ve 18-74 (SD = 15.84 yıl) arasında değişen 100 erkeğin BT grafileri üzerinden ölçüler alınması suretiyle gerçekleştirilmiştir.

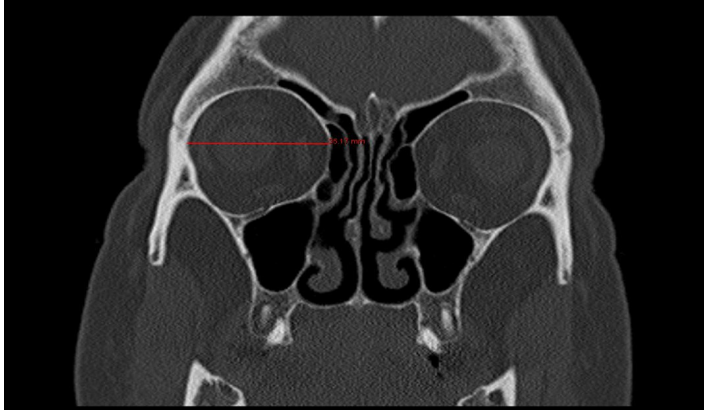
BT grafileri üzerinden 5 genişlik ölçüsü alınmıştır. Alınan ölçüler ve ölçüm teknikleri şu şekildedir:



Resim 1. Bimalar (interzigomatik) genişlik radyoloji grafisi

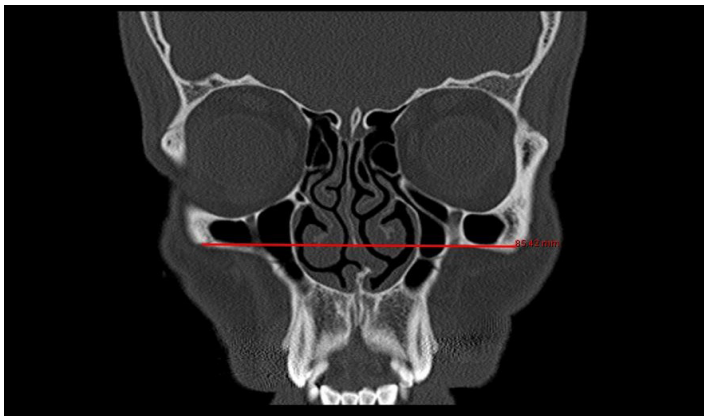
Bimalar (interzigomatik) genişlik: Sağ ve sol zigomatik kemiklerin öne doğru, yani anteriore yapmış oldukları en çıkıntılı noktalar arasındaki mesafedir (Resim 1).

Bizigomaksiller genişlik: Median yüz genişliği olarak da adlandırılan (19) bu ölçü, zigomatik kemik ile maksillayı birleştiren zigomaksiller suturen en alt ve ön noktaları (zigomaksillare anterior) arasındaki mesafeyi ifade eder (14,15,16) (Resim 2)



Resim 2. Bizigomaksiller genişlik radyoloji grafisi.

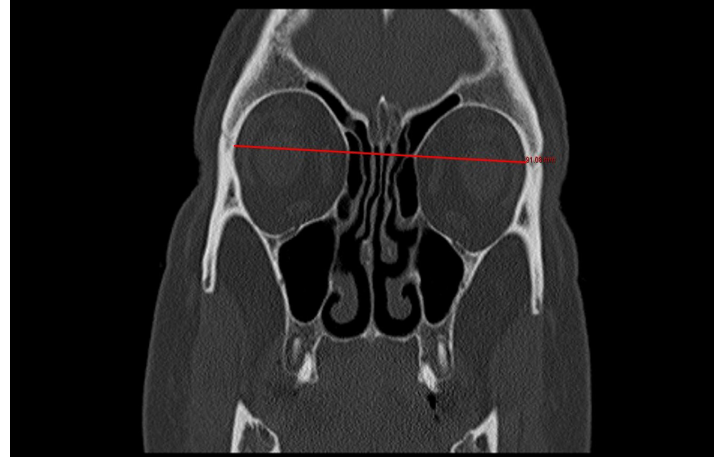
Orbital genişlik: Orbita açıklığının orta hatta yakın bölümünde maksilla, lakrimal ve frontal kemiklerin birleştiği nokta olan dakryon ile orbitanın lateralde bu noktaya en uzak olan nokta arasındaki mesafeyi ifade eder (16). (Resim 3).



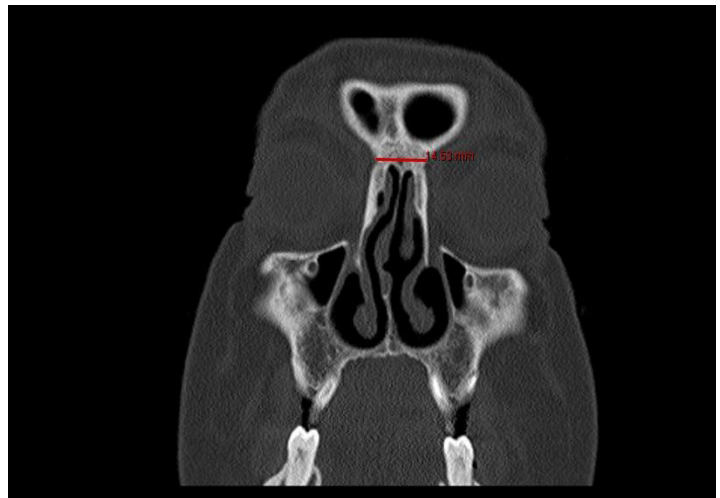
Resim 3. Orbital genişlik radyoloji grafisi.

Biorbital genişlik: Sağ ve sol orbitanın laterale doğru yapmış oldukları en çıkıntılı noktalar olan frontomalare orbitale'ler arasındaki uzaklığı ifade eder (16). (Resim 4).

İnterorbital genişlik: Orbital açıklıkların mesial kenarlarında yer alan her iki dakryon noktaları arasındaki mesafenin ölçülmesiyle elde edilir (16). (Resim 5).



Resim 4. Biorbital genişlik radyoloji grafisi.



Resim 5. İnterorbital genişlik radyoloji grafisi.

BT taramaları sırtüstü pozisyonda Hitachi Eclis 16 (5 mm kesit kalınlığı, 120 kV, 75 mAs) veya 64 kesit Toshiba Aquilion (5 mm kesit kalınlığı, 120 kV, 25 mAs) birimleri kullanılarak yapılmıştır. İş istasyonlarının birinde çok düzlemlerle yeniden biçimlendirme (MPR) tekniği kullanılarak çok düzlemlerle görüntüler elde edilmiştir. Elde edilen görüntüler, alanında 12 yıllık deneyime sahip uzman radyolog tarafından Osirix MD (Pixmeo Labs, Geneva, Switzerland) yazılımında değerlendirilmiştir.

Alınan ölçülerin cinsiyet grupları arasında gösterdiği farklılıklar diskriminant (ayırıcı) fonksiyonu kullanılarak analiz edilmiştir. İlk adımda, her bir ölçü için ayrı (univariate) fonksiyonlar oluşturulmuş, ikinci adımda ise aşamalı (stepwise) diskriminant eşitlikleri hesaplanarak çok değişkenli (multivariate) fonksiyonlar oluşturulmuştur. Diskriminant fonksiyonlarının cinsiyet gruplarını doğru belirleme oranları, ölçüleni dışta bırakma (leave-one-out) metoduna göre hesaplanmıştır. Tüm istatistikler ve analizler SPSS 22 paket programı yardımıyla yapılmıştır.

**BULGULAR**

Ölçülerin cinsiyet gruplarına göre aldığı değerler ve betimsel istatistikler karşılaştırmalı olarak verilmiştir (Tablo 1). Örneklemi oluşturan kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları birbirine çok yakın olup, yapılan Student t-testi cinsiyet grupları arasında istatistiksel açıdan farklılık olmadığını göstermektedir. Bu, kadınlar ve erkeklerin yaş açısından karşılaştırılabilir oldukları anlamına gelmektedir. Yüz ve orbita ölçülerinde erkeklere ait ortalama değerler, beklenildiği üzere, kadınlara ait ortalamalardan daha yüksektir ve bu farklılıklar ileri düzeyde anlamlıdır ( $p < 0.001$ ). Student t-testi sonuçlarına yakından bakıldığında cinsiyet grupları arasında en belirgin farklılığın bimalar (interzigomatik) genişlik ölçüsünde olduğu görülür. Bunu biorbital genişlik ölçüsü takip etmektedir. Verilere göre seksüel dimorfizmin en az olduğu değişkenler sırasıyla bizigomaksiller genişlik ve interorbital genişlik değerleridir. (Tablo 1)

**Tablo 1. Kadın ve erkeklerin yaş ve yüz ölçüleri açısından karşılaştırılması**

	Cinsiyet	n	Ortalama	Std. Sapma	t	Sig.
Yaş (yıl)	Kadın	100	40.53	13.88	0.594	0.553
	Erkek	100	39.28	15.84		
Orbita genişliği (mm)	Kadın	100	32.94	1.54	-7.746	0.000
	Erkek	100	34.66	1.60		
Biorbital genişlik (mm)	Kadın	100	90.51	3.52	-9.024	0.000
	Erkek	100	95.07	3.61		
İnterorbital genişlik (mm)	Kadın	100	11.91	1.57	-4.368	0.000
	Erkek	100	12.93	1.71		
Bizigomaksiller genişlik (mm)	Kadın	100	88.52	4.19	-4.135	0,000
	Erkek	100	91.17	4.84		
Bimalar (interzigomatik) genişlik (mm)	Kadın	100	95.21	3.43	-9.813	0.000
	Erkek	100	99.91	3.32		

Ölçülen antropometrik değişkenlerin her biri için oluşturulan univariate diskriminant fonksiyonları görülebilir (Tablo 2). Eşitliklerdeki Wilks' lambda ve özdeğer (eigenvalue) istatistiklerine bakıldığında, cinsiyeti ayırmada en başarılı

**Tablo 2. Tek değişkenli (univariate) diskriminant fonksiyonları**

	Katsayı	Sabit	Wilks' lambda	Eigenvalue	Cinsiyete göre grup ortalamaları*
Orbita genişliği	0.638	-21.553	0.767	0.303	K=-0.548 E= 0.548
Biorbital genişlik	0.280	-26.002	0.709	0.411	K=-0.638 E= 0.638
İnterorbital genişlik	0.608	-7.554	0.912	0.096	K=-0.309 E= 0.309
Bizigomaksiller genişlik	0.221	-19.841	0.921	0.086	K=-0.292 E= 0.292
Bimalar (interzigomatik) genişlik	0.295	-28.767	0.674	0.484	K=-0.692 E= 0.692

\*K= Kadınlar; E: Erkekler

değişkenin bimalar (interzigomatik) genişlik olduğu, ikinci sırada ise biorbital genişlik değişkeninin yer aldığı görülür. (Tablo 2)

Oluşturulan fonksiyonların cinsiyeti doğru belirleme oranları çapraz doğrulama yöntemleri kullanılarak test edilmiş ve sonuçlar verilmiştir (Tablo 3). Genel bir değerlendirme yapılırsa, fonksiyonların çoğunlukla kadınları tespit etmede daha başarılı oldukları söylenebilir. Bimalar genişlik cinsiyeti doğru belirleme açısından en başarılı değişken olarak öne çıkmaktadır. Bu değişken kadınları %78, erkekleri %75, bu iki grubun toplamını ise %76.5 oranında doğru belirlemiştir. İkinci sırada ise biorbital genişlik değişkeni yer almaktadır. Bu değişken için doğru belirleme oranları sırasıyla %75, %71 ve %73'tür. (Tablo 3)

**Tablo 3. Tek değişkenli (univariate) fonksiyonların cinsiyetleri doğru gruplama oranları (%)**

	Kadınlar (n = 100)		Erkekler (n = 100)		Toplam (n = 200)	
	n	%	n	%	n	%
Bimalar (interzigomatik) genişlik	78	78.0	75	75.0	153	76.5
Biorbital genişlik	75	75.0	71	71.0	145	73.0
Orbital genişlik	70	70.0	66	66.0	136	67.5
Bizigomaksiller genişlik	64	64.0	65	65.0	129	64.5
İnterorbital genişlik	68	68.0	59	59.0	127	63.5

Araştırma kapsamında alınan 5 ölçü çok değişkenli diskriminant fonksiyonu oluşturularak da incelenmiştir. Aşamalı (stepwise) tekniği kullanılarak oluşturulan eşitlikte biri bimalar genişlik ve diğeri orbital genişlik olmak üzere iki değişken yer almıştır (Tablo 4). Bu fonksiyonda Wilks' lambda ve özdeğer (eigenvalue) istatistiklerinde tek değişkenli eşitliklere göre bir miktar değişim meydana gelmiştir. Söz konusu değişimler, iki değişkenli diskriminant fonksiyonunun cinsiyeti tek değişkenli eşitliklere oranla az düzeyde de olsa daha iyi ayırabilmesine katkı sağlamıştır. Nitekim çapraz doğrulama sonuçlarına bakıldığında, çok değişkenli fonksiyonun kadınları %81, erkekleri %73 ve tüm grubu %77 oranında doğru sınıfladığı görülmektedir (Tablo 5).

**Tablo 4. Çok değişkenli (multivariate) diskriminant fonksiyonu**

	Katsayı	Wilk's lambda	Eigenvalue	Korelasyon matrisi	Cinsiyete göre grup ortalamaları <sup>a</sup>
<b>Fonksiyon 1</b>					
Bimallar (interzigomatik) genişlik	0.224	0.647	0.546	0.941	K = -0.736
Orbital genişlik	0.245			0.858	E = 0.736
Sabit	-30.103				

<sup>a</sup> K = Kadınlar; E = Erkekler

**Tablo 5. Çok değişkenli (multivariate) fonksiyonun cinsiyetleri doğru gruplama oranı (%)**

	Kadınlar (n = 100)		Erkekler (n = 100)		Toplam (n = 200)	
	n	%	n	%	n	%
Fonksiyon 1	81	81.0	73	73.0	154	77.0

**TARTIŞMA**

Kafa ve yüz iskeletinde seksüel dimorfizmi ele alan araştırmaların ve elinizdeki çalışmanın bulguları, cinsiyetler arasındaki farklılığın pelvisi oluşturan kemiklerin düzeyinde olmadığını ortaya koymaktadır. Bu anlamda kafa ve yüz iskeletinde cinsiyeti en iyi ayıran değişken, yazının giriş bölümünde bahsedildiği gibi bizigomatik genişliktir. Bu ölçünün cinsiyeti doğru olarak belirleme oranının ne olduğuna dair literatür verileri tarandığında %78.0 (6) ila %85.5 (17) arasında değişen değerlerle karşılaşılır. Diğer araştırmalarda ise bu iki değer arasında oranlarla karşılaşmıştır (9,10,12,13,18).

Çalışmadaki ölçüler açısından bakıldığında, incelenen 5 değişkenden hiçbirinin cinsiyeti bizigomatik genişlik kadar doğru ayırmadığı ifade edilebilir. İncelenen değişkenler içerisinde en başarılı ayırıcı değişkenin bimallar (interzigomatik) genişlik (doğru ayırma oranı %76.5) olduğu göz önüne alındığında, bu değişkenin cinsiyeti ayırmadaki başarı düzeyinin yaklaşık %5-10 daha düşük olduğu ifade edilebilir. Öte yandan bimallar genişliğinin, bizigomatik çapın bir alt bileşeni olduğu da göz ardı edilmemelidir. Tüm bu bulgular, bimallar genişliğinin incelenen değişkenler arasında niçin en başarılı değişken olduğu konusuna da açıklık getirmektedir.

Literatürde görece az incelenmiş diğer bir değişken bizigomaksiller genişliktir. Elinizdeki çalışmada bu ölçünün cinsiyeti %64.5 oranında doğru tespit ettiği belirlenmiştir. Bu oran literatür verileriyle Tablo 6'da karşılaştırılmış ve Ürdün toplumuna (19) göre daha yüksek bir ayırım değerine sahipken Hırvat ve Gujarat (Hindistan) toplumlarına göre daha düşük düzeyde ayırım yapabilen değerlere ulaşılmıştır. Bu değişkene ilişkin bulgular toparlanacak olursa, bizigomaksiller genişliğinin daha az seksüel dimorfizm gösteren bir değişken olduğu sonucuna ulaşılabilir.

**Tablo 6. Farklı toplumlarda yüz bölgesinden alınan ölçülerin cinsiyeti doğru ayırma oranları (%)**

Referans	Bölge/Popülasyon	Doğru sınıflama oranı (%)
<b>Bizigomaksiller genişlik</b>		
(19)	Ürdün	56.2
<i>Bu araştırma</i>	Hatay, Türkiye	64.5
(20)	Hırvatistan	66.0
(21)	Gujarat, Hindistan	70.4
<b>Orbital genişlik</b>		
(6)	ABD (siyahlar)	53.0
(18)	Kuzey Hindistan	62.5
<i>Bu araştırma</i>	Hatay, Türkiye	67.5
(17)	Türkiye	67.9
(20)	Hırvatistan	73.5
(22)	Güney Hindistan	74.3
<b>Biorbital genişlik</b>		
(18)	Kuzey Hindistan	67.9
(20)	Hırvatistan	72.5
<i>Bu araştırma</i>	Hatay, Türkiye	73.0
(6)	ABD (siyahlar)	78.0
<b>İnterorbital genişlik</b>		
(20)	Hırvatistan	57.0
(18)	Kuzey Hindistan	58.9
<i>Bu araştırma</i>	Hatay, Türkiye	63.5

Çalışmada ele alınan diğer üç ölçü orbita bölgesinde yer almakta olup, bunlar literatürde görece daha fazla incelenmiş değişkenlerdir. Bu üç ölçü içerisinde seksüel dimorfizmi en fazla yansıtan değişken biorbital genişliktir. Bu ölçüyü ele alıp inceleyen araştırmalarda cinsiyetin doğru sınıflama değerinin %67.9-78.0 arasında değiştiği görülmüştür (Tablo 6), ki değişim aralığının en fazla olduğu değişken budur. Bu çalışmada bulunan %73'lük değer bu dağılımın yaklaşık ortalarında yer almaktadır. Diğer orbital ölçülerin cinsiyet ayırımını daha düşük seviyede yansıttıkları göz önüne alınır, adli antropolojik vakalarda tek bir orbita yerine (eğer mevcutsa) iki orbita ölçüsünü içeren biorbital genişliğinin dikkate alınması daha makul bir yaklaşım gibi görünmektedir.



Veriler, orbita genişliği ve interorbital genişlik ölçülerinin cinsiyeti doğru ayırma oranının biorbital genişlikten daha düşük seviyede olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 3). Tablo 6'da yer alan ve farklı coğrafyalarda yaşayan toplumlardan derlenen veriler de yukarıda ifade edilen görüşü desteklemektedir. Bu bulgulara göre orbital genişliğinin cinsiyeti doğru gruplama değeri %53-74.3 arasında değişmektedir. Araştırmada ulaşılan değer %67.5 olup, derlenen verilerin sergilediği dağılımın yaklaşık ortasına denk gelmektedir. İncelenen değişkenler arasında cinsiyeti doğru olarak gruplama açısından en başarısız değişken interorbital genişliktir. Literatürde interorbital genişliğini konu alan bazı çalışmalar bulunmaktadır. Söz konusu çalışmaların sonuçları bu çalışmanın bulgularına benzer sonuçlar vermektedir (Tablo 6).

## SONUÇ

Hem bu çalışmanın hem de diğer araştırmaların verileri birlikte değerlendirilirse, yüz ve orbita bölgesinden alınan genişlik ölçüleri kullanılarak adli olaylarda cinsiyetin orta seviyede güvenilirlikle belirlenebileceği söylenebilir. Tek değişkenli bu fonksiyonların performansları acaba çok değişkenli eşitlikler oluşturularak artırılabilir mi? Bu soruya cevap verebilmek için çok değişkenli diskriminant fonksiyonları da oluşturulmuş, ancak bu ikinci teknikte oluşturulan eşitliklerin cinsiyeti doğru sınıflama performansı üzerindeki etkisinin çok da belirgin olmadığı gözlenmiştir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.04.2021 tarih ve 23 Nolu Karar ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: İD, ARC, İK, DA, SK, Tasarım: ARC, İK, DA, İD, SK, Gözetim: İK, ARC, DA, İD, Araç gereç: İK, SK, İD, DA, ARC, Veri toplama ve işleme: İK, ARC, DA, İD, SK, Analiz ve yorumlama: İD, ARC, İK, DA, SK, Literatür tarama: ARC, İD, DA, İK, Yazma: İD, DA, ARC, İK, SK, Eleştirel inceleme: ARC, DA, İD, İK

## KAYNAKLAR

1. Ubelaker DH, Buikstra JE. Standards for data collection from human skeletal remains. Arkansas Archaeological Survey Research Series, 44; 1994.
2. Atamtürk D. Adli antropoloji: insan iskeletinden kimlik tespiti. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2016.
3. Ogawa Y, Imaizumi K, Miyasaka S, Yoshino M. Discriminant functions for sex estimation of modern Japanese skulls. J Forensic Leg Med. 2013;20(4):234-238. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2012.09.023>
4. Bass WM. Human osteology: A laboratory and field manual. 5th ed. Columbia: Missouri Archaeological Society; 2005.
5. Pickering RB, Bachman DC. The use of forensic anthropology. Boca Raton: CRC Press; 1997. <https://doi.org/10.1201/9781439834329>
6. Spradley MK, Jantz RL. Sex estimation in forensic anthropology: skull versus postcranial elements. J Forensic Sci. 2011;56(2):289-296. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01635.x>
7. White TD, Black MT, Folkens PA. Human osteology. 3rd ed. Burlington: Academic Press; 2012.
8. Rossi AC, Azevedo FHS, Freire AR, Gruppo FC, Junior ED, Caria PHF, Prado FB. Orbital aperture morphometry in Brazilian population by postero-anterior Caldwell radiographs. J Forensic Leg Med. 2012;19(8):470-473. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2012.04.019>
9. Steyn M, İşcan MY. Sexual dimorphism in the crania and mandibles of South African whites. Forensic Sci Int. 1998;98(1-2):9-16. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(98\)00120-0](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(98)00120-0)
10. Kranjoti EF, İşcan MY, Michalodimitrakis M. Craniometric analysis of the modern Cretan population. Forensic Sci Int. 2008;180(2-3):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.06.018>
11. Rogers TL. Determining the sex of human remains through cranial morphology. J Forensic Sci. 2005;50(3):493-500. <https://doi.org/10.1520/JFS2003385>
12. Franklin D, Cardini A, Flavel A, Kuliukas A. Estimation of sex from cranial measurements in a Western Australian population. Forensic Sci Int. 2013;229(1-3):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.03.005>
13. Ekizoglu O, Hocaoglu E, İnci E, Can İO, Solmaz D, Aksoy S, Buran CF, Sayın İ. Assessment of sex in a modern Turkish population using cranial anthropometric parameters. Legal Med. 2016;21:45-52. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2016.06.001>
14. Olivier G. Practical anthropology. Springfield: Charles C. Thomas Publisher; 1969.

15. Hefner JT. Cranial nonmetric variation and estimating ancestry. *J Forensic Sci.* 2009;54(5): 985-995. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.01118.x>
16. Langley NR, Meadows Jantz L, Ousley SD, Jantz RL, Milner G. Data collection procedures for forensic skeletal material 2.0. Knoxville (TN): The University of Tennessee; 2016.
17. Kaya A, Uygun S, Eraslan C, Akar GC, Kocak A, Aktas E, Govsa F. Sex estimation: 3D CTA-scan based on orbital measurements in Turkish population. *Rom J Leg Med.* 2014;22(4): 257-262. <https://doi.org/10.4323/rjlm.2014.257>
18. Saini V, Srivastava R, Rai RK, Shamal SN, Singh TB, Tripathi SK. An osteometric study of northern Indian populations for sexual dimorphism in craniofacial region. *J Forensic Sci.* 2011;56(3):700-705. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.01707.x>
19. Mustafa A, Abusamra H, Kanaan N, Alselam M, Allouh M, Kalbouneh H. Morphometric study of the facial skeleton in Jordanians: a computed tomography scan-based study. *Forensic Sci Int.* 2019;302:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109916>
20. Radman C. Sex estimation of Croatian population based on CT scans of the craniums. [Doctoral Thesis]. Croatia: University of Split; 2020.
21. Mehta M, Saini V, Nath S, Menon SK. CT scan images for sex discrimination-a preliminary study on Gujarati population. *J Forensic Radiol Imag.* 2015;3:43-48. <https://doi.org/10.1016/j.jofri.2014.11.009>
22. Amamoorthy B, Pai MM, Ullal S, Prabhu LV. Discriminant function analysis of craniometric traits for sexual dimorphism and its implication in forensic anthropology. *J Anat Soc Ind.* 2020;68(4):260-268. [https://doi.org/10.4103/JASI.JASI\\_82\\_19](https://doi.org/10.4103/JASI.JASI_82_19)



# Assessment of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus screening results performed before elective eye surgery

© Emine Türkoğlu Yılmaz<sup>1</sup>, © Şerife Gülhan Konuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Tokat, Türkiye

## Abstract

### *Assessment of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus screening results performed before elective eye surgery*

**Objective:** Although preoperative screening for Hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) infections in patients is a controversial issue in terms of cost-effectiveness and patient privacy, this practice is commonly carried on by surgical branches. The goals of this study were to evaluate the prevalence of preoperative HBV surface antigen (HBsAg), anti-HCV and anti-HIV antibodies, as well as whether seropositive patients were referred to the infectious diseases outpatient clinic.

**Method:** In this study, blood samples from 884 patients who underwent elective eye surgery at Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital between August 2019 and April 2021 were researched for HBsAg, anti-HCV and anti-HIV positivity and seroprevalences were determined. It was also determined whether patients with seropositivity from the hospital automation system had previously been diagnosed and if newly diagnosed patients applied to the infectious diseases outpatient clinic in the subsequent period.

**Results:** The study comprised a total of 884 patients. Males comprised 457 (51.7%) of all patients, with a mean age of 63.21± 16.05. In 29/839 (3.3%) of the patients, HBsAg was positive. Anti-HCV positivity was found in 21/872 (2.4%) people. Anti-HIV positivity was not detected in any of the patients.

**Conclusion:** It would be a more accurate and effective approach to increase compliance with standard hygiene and protection measures rather than requesting routine pre-operative testing for HBV, HCV and HIV. If these tests reveal seropositivity, the patient should be informed of the disease and referred to an infectious disease specialist.

**Keywords:** Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus, Preoperative, Elective Surgical Procedures

## Öz

### *Elektif göz cerrahisi öncesi hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü tarama sonuçlarının değerlendirilmesi*

**Amaç:** Operasyon öncesi hastaların hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfeksiyon varlığı açısından taranması, maliyet-etkinlik ve hasta mahremiyeti açısından tartışmalı bir konu olmakla birlikte, cerrahi branşlar tarafından çoğunlukla bu uygulanmaya devam edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, preoperatif HBV yüzey antijeni (HbsAg), anti-HCV ve anti-HIV pozitiflik oranını belirlemek ve seropozitif hastaların enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilip yönlendirilmediğini belirlemektir.

**Yöntem:** Ağustos 2019 -Nisan 2021 arasında, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz kliniğinde elektif cerrahi yapılan hastaların operasyon öncesi istenen HbsAg, anti-HCV ve anti-HIV sonuçları, hastane otomasyon sistemi kayıtları kullanılarak geriye dönük tarandı ve seroprevalans belirlendi. Ayrıca hastane otomasyon sisteminden seropozitivite saptananların daha önce tanı alıp almadıkları ve yeni tanı alanların sonraki dönemde enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurup başvurmadıkları araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 884 hasta dahil edildi. Hastaların 457'si (%51.7) erkek olup yaş ortalaması 63.21± 16.05 idi. Hbs Ag tetkiki hastaların 839'unda (%94.9) çalışıldı ve 29 hastada (%3.3) pozitiflik saptandı. Anti-HCV tetkiki 872 (%99.1) kişide çalışıldı ve 21 kişide (%2.4) pozitiflik saptandı. Anti-HIV testi ise 862 (%97.5) kişide çalışıldı ve hiçbir hastada pozitiflik tespit edilmedi.

**Sonuç:** Ameliyat öncesi hastaları HBV, HCV ve HIV enfeksiyonları açısından tetkik etmek yerine standart hijyen ve korunma önlemlerine uymaları daha doğru ve etkili bir yaklaşımdır. Eğer bu testler çalışılmış ve seropozitiflik saptanmışsa hasta mutlaka hastalığı konusunda bilgilendirilmeli ve enfeksiyon hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü, Preoperatif, Elektif Cerrahi İşlemler

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Yılmaz Türkoğlu E, Konuk ŞG. Assessment of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus screening results performed before elective eye surgery. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):303-308. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1022708>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Emine Türkoğlu Yılmaz

**Email:** eminee43@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0003-4418-4692

**Geliş/Received:** 26 Kasım 2021

**Kabul/Accepted:** 18 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) cause infections that are transmitted directly or indirectly by blood, blood products, and body fluids. According to World Health Organization (WHO) data, the global HBV prevalence is 3.5%. An average of 240 million people infected with HBV (1). It is known that Turkey has a 4.6% Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) positivity rate, and approximately 3.3 million people are chronically infected with HBV (2). The global HCV prevalence ranges from 0.5% to 2.3%. It is estimated that approximately 130-150 million people worldwide were infected with HCV, with 1.5 million new HCV infections occurred in 2019 (1). The prevalence of HCV infection in Turkey is between 0.5% and 0.96% (3,4). The global prevalence of HIV ranges from 0.4% to 3.1%. Approximately 37.6 million people are living with HIV infection (5). In our country, 20,202 peoples living with HIV and 1,786 patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) were reported up until June 30, 2019 (6).

Viral hepatitis is a serious public health problem that affects countries around the world and has a negative impact on their economies. Viral hepatitis can cause morbidity and death by causing acute and chronic viral hepatitis, cirrhosis, liver failure and liver cancer. In Turkey, the most common causes of chronic liver diseases are HBV and HCV infections (1). As a result of the body's immune system being weakened during HIV infection, severe infections and cancers may occur (6). In addition, the stigmatization and discrimination against HIV-positive people in society pose a separate threat to their emotional and mental health (7).

Local anesthesia is used most commonly for eye surgery. Sub-Tenon's nerve block and single-shot peribulbar nerve blocks are the most common techniques for ophthalmic regional anesthesia. During the application of local anesthesia, the injector might be inserted into the doctor's hand, inadvertently (8). The rate of needle stick injuries among ophthalmologists is estimated to be 0.07/1000 surgeries (9). Horizontal transmission of HBV, HCV and HIV infections is possible (10). However, there is only evidence of horizontal transmission in experimental sequential phacoemulsification among eye surgeries (11).

Preoperative screening of patients for HBV, HCV and HIV infections is still a controversial issue in terms of cost-effectiveness and patient rights. However, these screening tests are still requested in many surgical departments. Although screening tests have been performed, it is still unclear how the patient is informed of the test results, and how well the surgeon can guide the patient with a positive test result. The purpose of this study was to see if patients who tested positive for HBsAg, anti-HCV and/or anti-HIV in

tests performed before elective eye surgery were informed of their results, if these people were aware of their disease, if they were followed up on a regular basis in the infectious diseases outpatient clinic, and if they received the intended antiviral treatment.

## METHOD

The study was designed as a retrospective descriptive study. In this study, blood samples from 884 patients who underwent elective eye surgery at Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital between August 2019 and April 2021 were tested for HBsAg, anti-HCV and anti-HIV using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. The cut-off values for HBsAg, anti-HCV and anti-HIV were 1.0, 0.9 and 0.9, respectively. For all parameters, the results are presented as a cut-off index (COI).

Seroprevalence was calculated by determining the number of seropositivity samples. It was explored whether patients with seropositivity had previously been diagnosed, and if not, whether they later applied to infectious diseases outpatient clinics. The hospital automation system was used to obtain the patients' demographic, epidemiological, and laboratory data.

Patients under the age of 18 and patients whose preoperative examination was not performed because they were operated under emergency conditions were not included in the study.

## Statistical Analysis

The data was calculated using the Statistical Package for Social Sciences version 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) statistical software platform. The conformity of the variables to the normal distribution was examined using visual (histograms and probability graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk tests). Descriptive statistics for categorical variables were given as numbers and percentages, mean  $\pm$  standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (minimum-maximum) for non-normally distributed continuous variables.

## RESULTS

A total of 884 patients were included in the study. Of them 457 (51.7%) were male, with an average age of  $63.21 \pm 16.05$ . Of the 884 patients included in the study, 839 (94.9%) were tested for HBsAg, 872 (99.1%) were tested for anti-HCV and 862 (97.5%) were tested for anti-HIV, HBsAg and anti-HCV seropositivity rates were 3.3% ( $n=29$ ), and 2.4% ( $n=21$ ), respectively. Anti-HIV seropositivity was not detected in any of the patients.

Seventeen (58.6%) of the HBsAg positive patients were male, with a mean age of  $63.72 \pm 10.56$ . Thirteen (44.8%) of the HBsAg positive patients were followed in the infectious

diseases and/or gastroenterology outpatient clinic. It was determined that the remaining 16 (55.2%) patients were not followed up on, and no further testing for HBV infection was requested.

Four (19%) of the anti-HCV positive patients were male, with a mean age of  $69.85 \pm 13.32$ . Nine (42.9%) of these patients went to the infectious diseases outpatient clinic and were tested for HCV-RNA. One of them (11.1%) tested positive for HCV RNA and was treated with direct acting antivirals (DAA). The HCV RNA results of the other eight (88.9%) patients were negative.

## DISCUSSION

The majority of surgeons in our country request HBsAg, anti-HCV, and anti-HIV tests before surgery. In various studies, the risk of percutaneous contact during surgeries has been reported to range between 0.1% and 15% (12,13). There are many studies in the literature that evaluate the results of screening for HBV, HCV, and HIV infections prior to surgery. The most of these studies aim to determine the prevalence and highlight the fact that surgeons are at risk for blood-borne infections. On the other hand, the importance of informing the patients who had positivity of anti-HIV, or HBsAg, or anti-HCV tests and directing them to the infectious diseases outpatient clinic were emphasized in this study.

In May 2016, WHO established a global health sector strategy on viral hepatitis for the years 2016-2021. The global health sector strategy aims to eliminate viral hepatitis as a public health risk by 2030, with a 90% reduction in the risk of new infections, an 80% reduction in the number of curable hepatitis patients, and a 65% reduction in hepatitis-related mortality (1). Three goals are set for 2030, in accordance with The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)'s 90-90-90 global HIV targets for the end of the AIDS epidemic, which has caused the death of approximately 40 million people: a) identification of 90% of HIV-infected people, b) antiretroviral therapy (ART) for 90% of these diagnosed people, and c) viral suppression for 90% of them with ART. If these three goals are met, it is expected that the current viral suppression will increase 2-3 times, the epidemic will end in 2030, and the significant burden it imposes on public health and economy will be eliminated (14).

As a result of different samples taken in our country, the frequency of HBsAg was found to be between 0.8 and 5.7%, putting Turkey in the middle endemic region (15). HBV seroprevalence ranged between 1.29% and 5.5% in Tokat surveys (16,18). In our country, the prevalence of HCV infection ranges from 0.6% to 2.1% (18,19). In city of Tokat, the prevalence of HCV infection ranges between 0.16% and 2.2% (16-18). According to the data from the Ministry of Health in our country, HIV prevalence appears to be

very low. Anti-HIV seroprevalence was less than 0.01%. In Turkey, a total of 20,202 peoples living with HIV and 1,786 peoples with AIDS were reported up to June 30, 2019 (6). The number of reported cases is thought to be significantly lower than the actual number of cases (20). On the other hand, in some seroprevalence studies conducted in our country, anti-HIV positivity was found to be very low (21,22). In the seroprevalence studies in Tokat, no HIV positive individuals were found (16,18). In our study, seropositivity rates of HBsAg, anti-HCV, and anti-HIV were 3.3%, 2.4% and 0%, respectively. Although our findings are similar to the literature, it is worth noting that the prevalence of HCV in Tokat that the prevalence of HCV in Tokat has increased in recent years.

Only 10% of people infected with HBV worldwide have been diagnosed, and only 22% of them are receiving antiviral treatment. In 2019, 30.4 million people living with HBV infection are aware of their disease (23). In a Turkish study, it was determined that only 12% of people infected with HBV were aware of their hepatitis B status (3). This is important in terms of demonstrating that the awareness is extremely low. In our study, we noticed that more than half (55.2%) of patients who tested positive for HBsAg had not been followed up in infectious diseases polyclinics. However, since the study is retrospective, it is difficult to say if the person was previously aware of the disease.

According to WHO data, 21% of the people infected with HCV have been diagnosed, and 62% of them have been treated with antivirals. Still today, 15.2 million people living with HCV infection are aware of their illness (23). In a study from Turkey, it was determined that 26.9% of patients who tested positive for anti HCV antibodies during preoperative screening were unaware of their disease (24). HCV RNA, an advanced test for the diagnosis of HCV infection, was not tested in 47.1% of the patients in this study. This test can only be requested from our hospital's infectious diseases and gastroenterology departments. Therefore, it is understood that these patients did not apply to any of these polyclinics. Since this study was retrospective, no data on past diagnosis or follow-up at another hospital is available.

In 2019, 81% of people living with HIV were aware of their HIV status, and 82% [66–97%] of them were receiving treatment. Moreover, 88% of patients under treatment had suppressed viral loads (23). Turkey is among the countries has been unable to establish a HIV diagnosis and treatment cascade, since the actual number of HIV cases has not been estimated using accurate tools, and there is no national database covering all diagnosed cases (20). Only data on the rates of ART start in patients enrolled in Turkey's health-care system for the years 2011 and 2012 were acquired from the HIV-TR cohort. The rate of ART initiation in patients who applied to the centers during this time period was 76.6% (25).

According to two studies, the rate of cases receiving ART for more than six months and achieving virological suppression ranged from 76.6% to 90%, depending on the years (25,26).

In a study of 479 ophthalmologists, 22% of physicians were found to have sustained injuries with needles or sharp instruments. It was observed that 60% of the physicians participating in the same study performed tests for blood-transmissible viral infections prior to the operation, 20% screened high-risk patients, and 18% did not (27). In this study, a total of 839 (94.9%) patients were tested for HBsAg, 872 (99.1%) were tested for anti-HCV, and 862 (97.5%) were tested for anti-HIV. During the preoperative period, all patients had at least one ELISA test. This may be due to the fact that all three tests were not requested for all patients, the patient already had a known infection diagnosis, or a missing request was made during the test request. Since our study was retrospective, a clear interpretation cannot be made on this subject.

There are few studies in the literature evaluating the results of ELISA scans for HBV, HCV, and HIV infections performed before eye surgery. Cubuk et al. found that 3.8% of patients who applied for cataract surgery in Adana were HBsAg positive and 1.3% were anti-HCV positive in their study with patients who applied for cataract surgery. In the same study, no anti-HIV positivity was detected (8). In a study among senile cataract patients in India, the prevalence for HBV, HCV, and HIV was 1.8%, 4.0%, 0.1%, respectively (28). In a 2013 study at a university hospital in Pakistan, the seroprevalence of HBV was 2.62% and the seroprevalence of HCV was 6.17% in patients undergoing cataract surgery (29). In the study of Dahab et al. with patients who applied for elective eye surgery in Cairo between 2015 and 2016, it was found 0.2% of the patients to be HBV positive and 12.4% to be HCV positive (30).

In the literature, there are studies evaluating ELISA scan results before the operation in surgical fields other than eye surgery. In an Istanbul study, HBsAg positivity was found as 3.6%, anti-HCV positivity 0.3%, and anti-HIV positivity 0.2% in screening prior to septoplasty operation (31). Girgin et al. discovered HBsAg, anti-HCV, and anti-HIV seroprevalences to be 6.6%, 1.6%, and 0% among patients in the general surgery clinic, preoperatively (32). In the study of Denk et al., conducted in Elazığ, before coronary angiography, 3.71% of the patients had HBsAg seropositivity, 1.57% had anti-HCV seropositivity, and only one (0.03%) male patient had anti-HIV seropositivity (33).

In the guide published by European Association of the Study of Liver Disease (EASL) in 2018, it is recommended

that screening strategies for HCV infection be developed using local epidemiological data and national plans, and routine screening can be done in areas with medium and high prevalence ( $\geq 2\%$ ) of HCV infection (34). Since Turkey is a medium endemic region for HCV infection, it is obvious that routine anti-HCV testing prior to surgery is clearly unnecessary (18,19). According to the Hepatitis Working Group Consensus Report, it would be more acceptable in Turkey to perform anti-HCV screening only in people at risk for the disease, and that preoperative screening is unnecessary (35). In the Hepatitis B Consensus Report of the same group, it is recommended that hepatitis B screening be undertaken frequently in Turkey throughout the premarital period, in pregnant women, and in at risk individuals (15). HIV testing should be voluntary, informed prior to the test, and written or verbal consent should be obtained after the test. Mandatory testing is not recommended by WHO. All HIV diagnostic tests must be implemented without compromising the WHO -5C rules. These rules are; consent, confidentiality, correct test result, connection and counselling (6). Universal infectious disease control precautions emphasize treating all blood and body materials as if they belonged to an HBV, HCV or HIV positive person. These universal precautions are protective barriers such as gloves, gown, mask, and protective eyewear (36).

Lack of knowledge of healthcare professionals about viral hepatitis and HIV may also be the reason for unnecessary preoperative ELISA screening. In a study from Cameroon, approximately one-third of healthcare workers did not have sufficient knowledge about the HBV transmission route, and the rate of stigma against patients was high (37). In a study involving 335 healthcare professionals, a correlation was found between the level of knowledge of healthcare professionals and their positive attitude towards patients with HCV infection (38). Similarly, in a study evaluating the level of knowledges and prejudices of healthcare professionals about HIV in our country, it was found that as the level of knowledge increases, the level of prejudice decreases (39).

The biggest limitation of our study is that it was retrospective and did not have a control group. The reason why there were no HIV-positive individuals in the study can be explained by the low prevalence in the community, and it can also be associated with the low number of patients. To determine the actual HIV prevalence in the province, a seroprevalence study can be conducted in a population that includes a larger patient population and accepts HIV testing. On the other hand, although the number of patients is not very high, the prevalence of hepatitis is consistent with country data and studies conducted in the same province in previous years.

## CONCLUSION

As a conclusion, it is not recommended to screen for blood-borne diseases in the preoperative period. Surgeons should treat each patient as if they have a contagious disease and follow standard precautions to avoid these infections. Research and development activities on viral hepatitis and HIV infections are increasing on a daily basis, giving patients the opportunity to choose new and more effective treatment alternatives. The economic burden of viral hepatitis-caused liver cancer and cirrhosis can be considerably decreased with effective treatment. With early diagnosis and treatment, people living with HIV can have the same life expectancy as healthy people. Therefore, as long as surgeons continue to screen for these infections, in addition to protecting themselves, they should guide seropositive individuals about the disease. People who are diagnosed with the disease as a result of the examinations should be referred to the relevant specialist physician, and the available treatment options should be explained.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

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

### Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the Gaziosmanpaşa University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee with date 01.07.2021 and number 2021/11, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: ETY, Design: ŞGK, Supervising: ETY, Financing and equipment: ŞGK, Data collection and entry: ETY, Analysis and interpretation: ETY, ŞGK, Literature search: ETY, Writing: ETY, ŞGK

## REFERENCES

- World Health Organization [Internet]. Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016-2021: Towards ending viral hepatitis [cited 2021 Jul 4]. Available from: [http:// apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf).
- Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2011;11:337. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-337>
- Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(11):1020-1026. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.028>.
- Tosun S. The changing viral hepatitis epidemiology in our country. *ANKEM J*. 2013;27(Suppl 2):128-134.
- UNAIDS [Internet]. Global HIV statistics-fact sheet, preliminary UNAIDS 2021 epidemiological estimates, global HIV statistics [cited 2021 Jul 4]. Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf).
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı [Internet]. HIV/AIDS tanı tedavi rehberi, 2019 [cited 2021 Jul 5]. Available from: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi\\_Rehberi/HIV\\_AIDS\\_Tani\\_Tedavi\\_Rehberi\\_Yeni.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Tani_Tedavi_Rehberi_Yeni.pdf).
- Gokengin D, Calik S, Oktem P. Analysis of HIV/AIDS-related stigma and discrimination in Turkey: results of the people living with HIV stigma index. *Klimik J*. 2017;30(1):15-21. <https://doi.org/10.5152/kd.2017.03>.
- Cubuk M, Ozaelbaykal B. The prevalence of HBV, HCV, and HIV infections in patients with cataract in Turkey. *Ophthalmol J*. 2019;4:7-10. <https://doi.org/10.5603/OJ.2018.0038>.
- Rishi E, Shantha B, Dhami A, Rishi P, Rajapriya HC. Needle stick injuries in a tertiary eye-care hospital: Incidence, management, outcomes, and recommendations. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65:999-1003. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_147\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_147_17).
- Hu DJ, Kane MA, Heymann DL. Transmission of HIV, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health care settings: a review of risk factors and guidelines for prevention. *Bull World Health Organ*. 1991;69:623-630.
- Coelho RP, Garcia TV, Paula JS, Cruz AAV, Rocha EM, Figueredo LTM, et al. Viral contamination during sequential phacoemulsification surgeries in an experimental model. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75:174-177. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492012000300005>.
- Tokars JI, Bell DM, Culver DH, Marcus R, Mendelson MH, Sloan EP, et al. Percutaneous injuries during surgical procedures. *JAMA*. 1992;267(21):2899- 2904.
- Hansen ME, Miller GL 3rd, Redman HC, McIntire DD. Needle-stick injuries and blood contacts during invasive radiologic procedures: frequency and risk factors. *AJR Am J Roentgenol*. 1993; 160(5):1119-1122. <https://doi.org/10.2214/ajr.160.5.8470590>.
- UNAIDS [Internet]. 90-90-90-An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90>.
- Akhan S, Aynioglu A, Cagatay A, Gonen I, Gunal O, Kaynar T, et al. Management of chronic hepatitis B virus infection: a consensus report of the study group for viral hepatitis of the Turkish society of clinical microbiology and infectious diseases. *Klimik J* 2014; 27(Special Issue 1): 2-18. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.26>.

16. Gunal O, Barut HS, Tetikcok R, Celtek NY, Etikan I. Seroprevalences of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) in preoperative patients admitted to a hospital in Northern Anatolia. *Afr J Microbiol Res.* 2011;5(31):5669-5673. <https://doi.org/10.5897/AJMR11.957>
17. Bulut N, Yenisehirli G, Bulut Y. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, HIV and syphilis in blood donors in Tokat. *Viral Hepat J.* 2012;18:11-14. <https://doi.org/10.4274/Vhd.18.03>
18. Yıldırım B, Barut S, Bulut Y, Yenisehirli G, Ozdemir M, Cetin I, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: a population-based study. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20(1):27-30.
19. Dursun M, Ozekinci T, Ertem M, Saka G, Yılmaz S, Canoruc F, et al. Prevalence of hepatitis C in adults in the south eastern region of Anatolia: a community based study. *Hepatol Res.* 2004;29(2):75-80. <https://doi.org/10.1016/j.hepres.2004.02.012>
20. Gokengin D. HIV Infection in Turkey: How close are we to the target? *Klimik J* 2018;31(1):4-10. <https://doi.org/10.5152/kd.2018.04>
21. Akdemir Kalkan I, Cınar G, Usturalı Mut AN, Karasahin O, Gurbuz Y, Tekin A, et al. Evaluation of the seroprevalence of viral hepatitis and the Human Immunodeficiency Virus among hospital workers in Turkey and the Turkish Republic of Northern Cyprus. *Hepat Mon.* 2020;20(4):e97952. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.97952>
22. Oktay MM, Al B, Zer Y, Kilicoglu C, Bogan M, Sabak M, et al. Evaluation of the Prevalence of incidental HBV, HCV and HIV infection among patients presenting to the emergency department: a prospective cross-sectional study. *Eurasian J Emerg Med.* 2020;19(2):105-110. <https://doi.org/10.4274/eajem.galenos.2019.53386>
23. World Health Organization [Internet]. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>.
24. Erbay K, Hizel K, Ozdil T. Importance of Anti-HCV screening before invasive procedures. *Klimik J* 2019;32(3):229-232. <https://doi.org/10.5152/kd.2019.67>
25. Korten V, Gökengin D, Fincancı M, Yıldırım T, Uzun Kes N, Tasdelen Fisgin N, et al. Outcomes of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011-2012. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(4 Suppl 3):19678. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.4.19678>.
26. Erdinc FS, Dokuzoguz B, Unal S, Komur S, Inkaya AC, Inan D, et al. Temporal trends in the epidemiology of HIV in Turkey. *Curr HIV Res.* 2020;18(4):258-266. <https://doi.org/10.2174/1570162X18666200427223823>
27. Rewri P, Sharma M, Lohan A, Singh D, Yadav V, Singhal A. Practice pattern of cataract surgeons when operating on seropositive patients. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67(3): 335-339. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1437\\_18](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1437_18)
28. Rewri P, Sharma M, Vats DP, Singhal A. Seroprevalence, risk associations, and cost analysis of screening for viral infections among patients of cataract surgery. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:394-399. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_726\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_726_17)
29. Tahir MA, Cheema A, Tareen S. Frequency of Hepatitis-B and C in patients undergoing cataract surgery in a tertiary care Centre. *Pak J Med Sci.* 2015;31(4):895-898. <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.314.6771>
30. Dahab AA, Youssef MM, Eid HM, Elsadi KW. Reporting the undiagnosed cases of hepatitis B and hepatitis C viruses among patients undergoing elective eye surgery in a specialized eye hospital in egypt. *J Ophthalmol.* 2019;3985865. <https://doi.org/10.1155/2019/3985865>
31. Onerci Celebi O, Araz Server E, Hamit B, Yigit O. The seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus in patients undergoing septoplasty. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84(1):34-39. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.10.008>
32. Girgin S, Temiz H, Gedik E, Gul K. Preoperative Seroprevalence of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV in general surgery patients. *Dicle Med J.* 2009;36(4):283-287.
33. Denk A, Ozer Balin S. Seropositivity of HBsAg, anti-HCV and anti-HIV in patients undergoing coronary angiography. *Firat Med J.* 2016;21(3):125-128.
34. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018; 69(2): 461-511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
35. Aygen B, Demirtürk N, Türker N, Asan A, Eraksoy H, Gurbuz Y, et al. Management of chronic hepatitis C virus infection: A consensus report of the study group for viral hepatitis of the Turkish society of clinical microbiology and infectious diseases-2017 update. *Klimik J.* 30(1): 2-35 <https://doi.org/10.5152/kd.2017.12>
36. Occupational safety and health administration [Internet]. Enforcement procedures for the occupational exposure to bloodborne pathogens [cited 2021 Jul 4]. Available from: [https://www.osha.gov/sites/default/files/enforcement/directives/CPL\\_02-02-069.pdf](https://www.osha.gov/sites/default/files/enforcement/directives/CPL_02-02-069.pdf)
37. Akazong WE, Tume C, Njouom R, Ayong L, Fondoh V, Kuate JR. Knowledge, attitude and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers: a cross-sectional, hospital-based study in Bamenda Health District, NWR, Cameroon. *BMJ Open* 2020;10(3):e031075. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031075>
38. Korkmaz P, Uyar C, Ozmen A, Toka O. Knowledge and attitude of healthcare workers toward patients with hepatitis C infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2016;47(5):935-944.
39. Bayrak B, Keten S, Fincancı M. Attitude of health personnel towards people living with HIV. *Klimik J.* 2014;27(3):103-108. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.30>





# Is there a relationship between the ganglion cell complex thickness and macular thickness in patients with multiple sclerosis?

Emine Kılıçparlar Cengiz<sup>1</sup>, Aylin Akçalı<sup>2</sup>, Yasemin Ekmekyapar Fırat<sup>3</sup>, Cem Öztürkmen<sup>4</sup>, Gülsüm Çomruk<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dr. Ersin Arslan Education and Research Hospital, Department of Neurology, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup> SANKO University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Gaziantep, Türkiye

<sup>4</sup> Göznuru Eye Hospital, Department of Ophthalmology, Gaziantep, Türkiye

<sup>5</sup> Hatay Education and Research Hospital, Department of Neurology, Hatay, Türkiye

## Abstract

*Is there a relationship between the ganglion cell complex thickness and macular thickness in patients with multiple sclerosis?*

**Objective:** Optic neuritis (ON) is the most common ocular finding of multiple sclerosis (MS). ON can cause axonal loss and abnormalities in both optical coherence tomography (OCT) parameters and visual evoked potentials (VEPs). In this study, the retinal fiber layer (RNFL), ganglion cell complex (GCC) and macular thicknesses were measured with OCT and compared between MS cases with and without a clinical history of ON and healthy individuals. In addition, it was examined whether these values were correlated with VEP and clinical findings and whether they could be used as a marker of axonal loss.

**Method:** The study included 49 patients with MS (98 eyes) and 30 healthy controls (60 eyes) aged 18-55 years. Visual acuity, color vision, VEP, and OCT measurements were evaluated.

**Results:** RNFL, GCC, macula (except the superior outer layer), and foveal thickness measurements were statistically significantly thinner in all MS patients, especially in eyes with a history of ON.

**Conclusion:** Due to the detection of deterioration in these values in non-ON eyes, it was concluded that the use of OCT in all patients, not only in MS patients with ON, would be beneficial, and as the number of parameters measured in OCT is increased, its distinctive feature will improve and axonal damage can be better evaluated in MS patients.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Macula, Retinal Ganglion Cell

## Öz

*Multipl skleroz hastalarında ganglion hücre kompleks kalınlığı ile maküler kalınlık arasında ilişki var mı?*

**Amaç:** Optik Nörit (ON), Multipl Skleroz'un (MS) en sık saptanan göz bulgusudur. ON, aksonal kayba yol açıp hem Optik Koherens Tomografi (OCT) ve hem de görsel uyarılmış potansiyallerde (VEP) anormalliklere neden olabilmektedir. Bu çalışmada OCT ile Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve maküler kalınlığı ölçülerek, bu parametreler, klinik olarak ON öyküsü olan ve olmayan MS hastaları ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldı. Ayrıca bu değerlerin VEP bulguları ve klinik bulgularla korelasyonunun olup olmadığı incelendi, aksonal kaybın bir belirteci olarak kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirme hedeflendi.

**Yöntem:** Çalışmaya 18-55 yaşları arasında, 49 MS hastası (98 göz) ve 30 sağlıklı kontrol grubu (60 göz) dahil edildi. Görme keskinliği, renkli görme, VEP ve OCT ölçümü yapıldı.

**Bulgular:** ON öyküsü olan gözlerde daha fazla olmak üzere tüm MS hastalarında RNFL, GCC, makula (süperior dış katman hariç) ve fovea kalınlığı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı olarak daha ince bulundu.

**Sonuç:** ON olmayan gözlerde de bu değerlerde bozulma tespit edilmesi OCT'nin sadece ON geçiren MS hastalarında değil tüm hastalarda kullanılmasının fayda sağlayacağını ve OCT de bakılan parametre sayısı artırıldıkça ayırt edici özelliğinin artacağını ve aksonal hasarın MS hastalarında daha iyi değerlendirilebileceğini düşündürdü.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Skleroz, Makula, Retina Ganglion Hücresi

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Cengiz Kılıçparlar E, Akçalı A, Fırat Ekmekyapar Y, Öztürkmen C, Çomruk G. Is there a relationship between the ganglion cell complex thickness and macular thickness in patients with multiple sclerosis?. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):309-315. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1024136>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Emine Kılıçparlar Cengiz

**Email:** emine.k.cengiz@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0001-8894-4433

**Geliş/Received:** 16 Kasım 2021

**Kabul/Accepted:** 2 Ekim 2022

## INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease that causes axonal loss and demyelination in the central nervous system (CNS) and manifests with attacks, mostly affecting young adults. Optic neuritis (ON) is the inflammation of the optic nerve that usually results in a rapid and temporary reduction in visual function. ON can occur alone or as a manifestation of clinically isolated syndrome or MS. ON is the most common ocular manifestation of MS and is seen as the initial symptom in approximately 20% of cases (1,2).

Although the normal visual function is determined to be improved with standard methods after ON, patients generally complain of visual dysfunction subjectively (3). The presence of optic nerve involvement in MS has been tried to be demonstrated with VEP parameters for a long time and later with OCT (4,5).

In addition to axonal loss, ON can cause the thinning of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and abnormalities in visual evoked potentials (VEPs) (6). Due to its high axial resolution, optical coherence tomography (OCT) provides cross-sectional images without damaging tissues (7). OCT allows for the examination of intraretinal structures, such as RNFL, photoreceptors, and retinal pigment epithelium, as well as anatomical structures, including the optic disc and macula. RNFL is reported to be thinner in all MS types (8).

The ganglion cell complex (GCC) is a structure comprising RNFL, the ganglion cell layer, and the inner plexiform layer, and has also been measured by OCT separately from RNFL. RNFL consists of the unmyelinated axons of retinal ganglion cells and is the most proximal of afferent visual pathways. In the presence of the destruction of backwards axonal degeneration, anomalies are detected in the optic nerve and RNFL (9).

In glaucoma, an increase in the cup-to-disc (c/d) ratio, obtained from the topographic images of the optic disc, is generally defined. It should be kept in mind that there may also be an increase in optic neuropathies. An increase in the c/d ratio has also been described in eyes with associated ON (10).

RNFL measurement in MS varies according to the type and stage of the disease and is used in the follow-up of patients (8). The use of GCC and macular thickness measurements in MS patients was later investigated and demonstrated to contribute to follow-up (11).

In the current study, the ocular findings of patients with MS and healthy controls were comparatively evaluated by measuring the RNFL, GCC and macular thicknesses with OCT. Therefore, the present study aimed to evaluate more detailed parameters by examining the GCC and macular thicknesses

in addition to RNFL in many sections. In addition, it was intended to evaluate whether these parameters could be used as markers of axonal loss by investigating their correlation with VEP and clinical findings.

OCT use in MS patients has become more common daily, and these studies remain up to date with the developing technology.

## METHOD

A total of 49 relapsing remitting MS patients (33 women and 16 men) aged 18-55 years that were followed up at the Multiple Sclerosis Outpatient Clinic of the Neurology Department of Gaziantep University Faculty of Medicine and 30 healthy individuals (13 women and 17 men) were included in the study. For the healthy control group, being between the age of 18-55, willing to participate in the study, and an absence of known severe visual problems, such as myopia were determined as the inclusion criteria. All the patients and healthy volunteers included in the sample were informed about the study and their written consent was obtained.

Of the 49 MS patients, 33 had no history of ON, while 16 had a history of ON in one and/or both eyes. Within the scope of the study, 158 eye examinations were performed in a total of 79 cases. Forty-nine cases (98 eyes) diagnosed with MS and included in the study were divided into three groups according to the presence of an ON attack history: healthy eyes (control group), eyes without a history of ON (non-ON group), and eyes with a history of ON (ON group).

The disease duration, Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores, and visual acuity and color vision examination findings of the patients with MS were recorded. Visual acuity was evaluated using the Snellen pocket eye chart, with the participants being asked to look at the chart three times and with glasses on for those wearing glasses. The visual acuity of the cases was classified as normal if the test value was 20/20, mild vision loss if 20/50, moderate vision loss if 20/70, and severe vision loss if 20/100 or above. Color vision was assessed using the Ishihara plate, and the number of digits that the participants were able to read was recorded as the result. Accordingly, 1-4 errors were evaluated as mild loss, 4-8 as moderate loss, and 8-12 as severe loss. The clinical disability status of the patients with MS patients was evaluated using the EDSS.

The remaining tests applied to the patients and control groups are given below.

VEP: The pattern VEP technique was used. Care was taken to ensure that no mydriatic drop was administered within the last 72 hours before VEP.

OCT: The Fourier-domain OCT method was chosen to perform the evaluation in more sections.

RNFL thickness analysis: The 'optic nerve head map', 'macular map' and 'ganglion cell complex scan' protocols were applied. In accordance with the protocol, circular scanning was performed in a 360-degree area centered on the optic disc with a diameter of 3.45 mm around the disc. For the analysis of the RNFL thickness, the mean nerve fiber thickness and that of the superior and inferior quadrants were automatically calculated in micrometers ( $\mu\text{m}$ ) in all eyes. The optic nerve head map analysis was used to calculate the rim area, concave area, disc area, average c/d ratio, horizontal c/d ratio, and vertical c/d ratio. The mean foveal and macular thicknesses in all quadrants were calculated using the macular map analysis. Lastly, the mean, superior and inferior GCC thicknesses were measured using the GCC scan analysis.

### Statistical Analysis

In this study, the statistical analysis of the data obtained from the 98 eyes of 49 patients with MS and 60 eyes of 30 healthy individuals was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, v. 21.0. Descriptive statistics (number, percentage, mean, and standard deviation) were used when evaluating the data. The t-test was used to compare the differences in quantitative data between two groups, one-way analysis of variance for the comparison of more than two groups, and the Scheffe test was conducted to determine the groups causing the statistically significant difference. The correlation analysis was applied to determine the relationship between the research parameters. The correlation coefficient was interpreted to indicate a weak correlation if  $r = 0.000-0.240$ , a moderate correlation between if  $r = 0.250-0.490$ , a strong correlation if  $r = 0.500-0.740$ , and a very strong correlation if  $r = 0.750-1.000$ . The findings were evaluated at the 95% confidence interval and 5% significance level.

## RESULTS

Of the total of 158 eyes included in the study, 68 were in the ON group, 30 were in the non-ON group, and 60 were in the control group. The mean age and gender ratio of the patient and control groups, and the mean disease duration and EDSS score of the patient group are presented in (Table 1).

In the ON group, visual acuity was evaluated as normal in 17 (56.6%) patients, mild vision loss in 5 (16.7%) patients, moderate vision loss in 6 (20.0%), and severe vision loss in 2 (6.7%). Of those without a history of ON, 56 (82.3%) had normal visual acuity findings, while mild vision loss was detected in 7 (10.3%) and moderate vision loss in 5 (7.4%). In the control group, all the eyes ( $n = 60$ ; 100.0%) had visual acuity values within normal limits.

**Table 1: Age and gender ratio of the patient and control groups and disease duration and mean EDSS score of the patients**

	MS (n = 49)	Control (n = 30)
Mean age	32.78 $\pm$ 7.35	25.97 $\pm$ 3.56
Gender ratio (F:M)	33/16	13/17
Mean disease duration		
-ON group	5.88 $\pm$ 3.74	
-Non-ON group	6.36 $\pm$ 3.63	
Mean EDSS score		
-ON group	0.69 $\pm$ 1.54	
-Non-ON group	0.85 $\pm$ 1.42	

MS: Multiple Sclerosis, ON: Optic Neuritis, EDSS: Expanded Disability Status Scale, F: Female, M: Male

In the ON group, color vision was normal in 25 (83.4%) patients, and mild color vision loss was present in 1 (3.3%) patient, moderate in 3 (10.0%) patients, and severe in 1 (3.3%) patient. Among the patients without a history of ON, 60 (88.2%) had normal color vision, while mild and moderate vision loss was detected in 4 patients each (5.9% each). In the control group, all the eyes ( $n = 60$ ; 100.0%) had normal color vision values. There was a strong positive correlation between visual acuity and color vision in the group with a history of ON and a moderate positive correlation in the group without a history of ON ( $r = 0.698$ ;  $p = 0.0001 < 0.05$  and  $r = 0.446$ ;  $p = 0.0001 < 0.05$ , respectively). A moderate correlation was determined between VEP p100 latency and color vision in the group with and without a history of ON ( $r = 0.373$ ;  $p = 0.002 < 0.05$  and  $r = 0.373$ ;  $p = 0.002 < 0.05$ , respectively).

### OCT Findings

#### 1- RNFL thickness

The RNFL layer of the patients with MS was thinner than that of the control group, and the difference was more significant for the eyes with a history of ON ( $p = 0.0001$ ) (Table 2).

#### 2- GCC thickness

The mean, superior and inferior GCC layers of the patients with MS were thinner than those of the control group, and the difference was more significant for the eyes with a history of ON ( $p = 0.0001$ ) (Table 2).

#### 3- Macular thickness

When the macular thickness measurements were compared, there was a significant difference between the controls and the eyes with and without a history of ON attacks in all quadrants ( $p = 0.0001$ ) except for the superior outer macula ( $p = 0.073$ ) (Table 3).

**Table 3: Comparison of the macular thickness measurements between the groups**

	ON group (n = 30)	Non-ON group (n = 68)	Control group (n = 60)	p
Temporal inner macula (µm)	273.800 ± 17.010	288.740 ± 18.932	304.120 ± 11.215	<b>0.0001</b>
Superior inner macula (µm)	288.200 ± 16.240	304.970 ± 26.541	318.130 ± 12.802	<b>0.0001</b>
Nasal inner macula (µm)	283.600 ± 16.332	300.870 ± 21.291	315.350 ± 14.744	<b>0.0001</b>
Inferior inner macula (µm)	285.300 ± 14.907	297.910 ± 20.398	313.400 ± 16.425	<b>0.0001</b>
Temporal outer macula (µm)	257.230 ± 14.880	267.970 ± 18.383	278.570 ± 13.086	<b>0.0001</b>
Superior outer macula (µm)	264.500 ± 14.545	281.490 ± 55.705	282.830 ± 11.469	<b>0.073</b>
Nasal outer macula (µm)	276.830 ± 14.944	289.790 ± 17.914	304.200 ± 14.251	<b>0.0001</b>
Interior outer macula (µm)	260.600 ± 14.462	268.880 ± 15.332	282.070 ± 12.809	<b>0.0001</b>

ON: Optic Neuritis, µm: micrometers

#### 4- Foveal thickness

The mean foveal thickness measurement was  $227.400 \pm 14.675$  for the ON group,  $231.760 \pm 19.123$  for the non-ON group, and  $240.600 \pm 15.822$  for the control group. Foveal thinning was detected in both MS groups regardless of the presence of an ON history, and this was statistically significant compared to the control group ( $p = 0.001$ ). When the ON and non-ON group were compared, foveal thinning was more common in the former.

#### 5- Horizontal and vertical c/d ratios

There was an increase in the horizontal and vertical c/d ratios in the patients with a history of ON compared to the control group and patients without a history of ON, but it was not at a statistically significant level ( $p > 0.005$ ). Correlation analyses revealed a strong positive correlation between mean GCC thickness and mean RNFL thickness in patients with and without a history of ON ( $r=0.693$   $p<0.001$ ,  $r=0.764$ ,  $p<0.001$ , respectively). A moderate correlation was observed between foveal thickness and mean GCC thickness in eyes without a history of ON ( $r = 0.356$ ;  $p = 0.003$ ). Except for the superior outer macular thickness, the macular thicknesses in all the remaining quadrants were correlated with the mean, superior and inferior GCC thicknesses. In addition, the macular thicknesses in all quadrants were correlated with all foveal thickness, except for the superior outer macula.

#### VEP Findings

When the VEP P100 latency measurement was compared between the groups, it was prolonged in both the eyes with and without ON ( $116.400 \pm 13.003$  and  $114.676 \pm 13.617$ , respectively) compared to the control eyes ( $102.117 \pm 7.796$ ) ( $p = 0.0001$ ). The VEP amplitude measurements were similar between the three groups ( $p=0,293$ ). In the correlation analysis, a thinner RNFL was correlated with a lower VEP amplitude in the ON group ( $r = 0.444$ ;  $p = 0.014$ ). In the non-ON group, the VEP P100 latency was prolonged as the mean RNFL thickness decreased ( $r = 0.615$ ;  $p = 0.0001$ ). In

the ON group, the VEP amplitude decreased as the mean GCC thickness decreased ( $r = 0.415$ ;  $p = 0.023$ ).

In the present study, a statistically significant relationship was determined between the mean GCC thickness and the EDSS score ( $r = -0.434$ ;  $p = 0.012 < 0.05$ ).

## DISCUSSION

Consistent with the literature, the present study supports the presence of optic nerve and retinal damage in MS patients with or without a history of ON (12). It is considered that axonal damage can be better evaluated by increasing the number of parameters measured with the OCT technique.

The deterioration in visual acuity and color vision was more common in MS patients than in controls, being even more frequent in eyes with a history of ON. The fact that visual functions were impaired in the eyes of MS patients without a history of ON suggested that it is a subclinical disease. A study in a large cohort of patients in 2022 revealed that 79% of patients reported vision issues, with evidence of optic nerve damage in 99% of these patients and 61% of those without visual impairment. The same study demonstrated that optic nerve damage was similar to white matter lesions (13). In the MS group, the prolongation of VEP p100 latency was correlated with color vision impairment. The correlation between visual acuity and color vision in both eyes with and without a history of ON indicated the importance of evaluating color vision together with visual acuity in clinical practice.

RNFL thickness measurement is the most commonly used OCT parameter in MS patients (14). Similar to the literature, it was thinner in MS patients in the present study (15). RNFL includes unmyelinated axons, and its thinning is considered to indicate axonal damage (16). It has been known since the first study by Parisi et al. in 1999 that it is also thinned in eyes without ON (12). Consequently, Trip et al. suggested that this finding might be due to axonal damage in the optic nerve (17).

The mean, superior, and inferior GCC layer thickness was determined to be thinner in MS patients than in controls, being even more so in those with a history of ON. In a study comparing newly diagnosed MS patients without ON and healthy controls, there was no significant difference in RNFL measurements; however, a decrease in GCC layer thickness was observed in MS patients (18). Moreover, this study, which concluded that the EDSS score increased as the mean GCC thickness decreased, might indicate that OCT can also be used in disability follow-up. As a matter of fact, the finding of a statistically significant correlation between EDSS and GCC thinning in a similar study published in 2021 supports the results of the present study (19). Although a strong relationship was determined between the mean GCC thickness and the mean RNFL thickness in both patients with and without a history of ON, considering the literature data, it is suggested that the GCC layer measurement is more advantageous.

The fact that macular thickness measurements (except for the superior outer macular) and foveal thickness were also observed to be thinner in MS patients, being more in ON eyes, and their correlation with each other was similar to the findings in the literature (20,21) The macula is a relatively more consistent structure between individuals, and the measurement of the macula may reflect the integrity of retinal ganglion cells (20,22). Evaluation of macular information, together with other OCT parameters, would contribute to the use of OCT as a retinal biomarker in MS patients (23). The correlation of all quadrant thicknesses of the macula (except for the superior outer macular thickness) with mean, superior, and inferior RNFL thickness and mean, superior and inferior GCC thickness might be an indicator showing that the use of different parameters of OCT together may be more reliable in demonstrating axonal damage. Furthermore, a moderate relationship was determined between foveal thickness and mean GCC thickness in eyes without a history of ON, suggesting that foveal measurement may also be valuable during diagnosis and follow-up.

The present study revealed an increase in the c/d horizontal and vertical ratios in patients with a history of ON compared to those without a history of ON and the control group, but it was not statistically significant. In some studies, mean c/d and vertical c/d ratios were significantly higher in MS patients than in controls. Although it was stated that this OCT parameter could be a measure for neuroprotection monitoring (18), this study results suggest that it may not be as sensitive as RNFL, GCC, macula, and fovea thickness detected in OCT.

In eyes with a history of ON, mean RNFL and mean GCC thinness were moderately correlated with low VEP amplitude. In addition, RNFL thinness was correlated with VEP p100 latency prolongation in eyes without ON. Axonal loss in MS is known to be a major factor in the development of disability,

and the degree of axonal loss at disease onset may be critical in the long term in reflecting disease prognosis (24). Thus, the detection of axonal loss is very beneficial in the follow-up and management of the disease. The prolongation of VEP P100 latency is more crucial in diagnosis. Low amplitude is known to contribute to the evaluation of axonal damage. VEP also has a role in treatment monitoring. On the other hand, OCT provides the opportunity to directly visualize the axons of the central nervous system in vivo. Measurement of RNFL thickness has been correlated with the degree of permanent visual dysfunction following ON and associated with axonal loss (15). While VEP parameters are mostly used to indicate clinical and subclinical ON attacks in MS patients (25,26), OCT parameters are prominent in the diagnosis and follow-up of ON (8,17,27) It is crucial to use VEP and OCT tests separately in clinical practice.

The limitations of the present study were its cross-sectional nature and the inclusion of RRMS patients only. Performing prospectively by including all types of MS and examining the correlation with the addition of magnetic resonance imaging could also give an idea about the use of OCT in disease progression.

## CONCLUSION

In conclusion, the fact that deterioration in these values was detected in eyes without ON suggests that it would be beneficial to use OCT not only in MS patients with ON but also in the diagnosis, follow-up, and treatment monitoring of all types of patients.

OCT is recommended for use as a biomarker in MS patients, but it still has some limitations. Thinning of the RNFL and GCC is not specific to MS and may demonstrate individual differences. Further studies on this subject and discovering additional findings will contribute to the literature and clinical practice. As the number of parameters evaluated in OCT is increased, its distinctive feature will increase. With the developing technology, devices that give more detailed data keep OCT studies up to date.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

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

### Thesis

This study was prepared by rearrangement of the specialty thesis by Emine Cengiz with date 2014, entitled as "Optical coherence tomography (OCT) and visual evoked potentials (VEP) findings on multiple sclerosis patients".

### Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Gaziantep University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee for this study with date 24 February 2014 and number 79, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: EKC, AA, YEF, CÖ, GBÇ, Design: EKC, AA, YEF, CÖ, GBÇ, Supervising: EKC, AA, YEF, Financing and equipment: EKC, AA, CÖ, YEF, GBÇ, Data collection and entry: EKC, AA, YEF, CÖ, GBÇ, Analysis and interpretation: EKC, AA, YEF, CÖ, GBÇ, Literature search: EKC, AA, YEF, GBÇ

### REFERENCES

- Francis DA, Compston DAS, Batchelor JR, McDonald WI. A reassessment of the risk of multiple sclerosis developing in patients with optic neuritis after extended follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(6):758-65. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.6.758>
- Söderström M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis: Prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF, and HLA findings. *Neurology*. 1998;50(3):708-14. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.3.708>
- Sherif M, Bergin C, Borruat FX. Normal Visual Recovery after Optic Neuritis Despite Significant Loss of Retinal Ganglion Cells in Patients with Multiple Sclerosis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019;236(4):425-8. <https://doi.org/10.1055/a-0853-1721>
- Petzold A, Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):921-32. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70168-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70168-X)
- Kallenbach K, Frederiksen J. Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: A review. *Eur J Neurol*. 2007;14(8):841-9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01736.x>
- Chatziralli IP, Moschos MM, Brouzas D, Kopsidas K, Ladas ID. Evaluation of retinal nerve fibre layer thickness and visual evoked potentials in optic neuritis associated with multiple sclerosis. *Clin Exp Optom*. 2012;95(2):223-8. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2012.00706.x>
- Huang D, Swanson E a, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence. 1991;1-4.
- Birkeldh U, Manouchehrinia A, Hietala MA, Hillert J, Olsson T, Piehl F, et al. The temporal retinal nerve fiber layer thickness is the most important optical coherence tomography estimate in multiple sclerosis. *Front Neurol*. 2017;8(DEC). <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00675>
- Costello F, Coupland S, Hodge W, Lorello GR, Koroluk J, Pan YI, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol*. 2006;59(6):963-9. <https://doi.org/10.1002/ana.20851>
- Rebolleda G, Noval S, Contreras I, Arnalich-Montiel F, García-Perez JL, Muñoz-Negrete FJ. Optic disc cupping after optic neuritis evaluated with optical coherence tomography. *Eye*. 2009;23(4):890-4. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.117>
- Bsteh G, Berek K, Hegen H, Altmann P, Wurth S, Auer M, et al. Macular ganglion cell-inner plexiform layer thinning as a biomarker of disability progression in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2021;27(5):684-94. <https://doi.org/10.1177/1352458520935724>
- Parisi V, Manni G, Spadaro M, Colacino G, Restuccia R, Marchi S, et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(11):2520-7.
- Laura Fernández Blanco, Manuel Marzin, Alida Leistra, Paul van der Valk, Erik Nutma, Sandra Amor. Immunopathology of the optic nerve in multiple sclerosis. *Clin Exp Immunol*. 2022;209(2):236-246. <https://doi.org/10.1093/cei/uxac063>
- Britze J, Frederiksen JL. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Eye*. 2018;32(5):884-8. <https://doi.org/10.1038/s41433-017-0010-2>
- Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006;113(2):324-32. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.040>
- Guerrieri S, Comi G, Leocani L. Optical Coherence Tomography and Visual Evoked Potentials as Prognostic and Monitoring Tools in Progressive Multiple Sclerosis. *Front Neurosci*. 2021;15(August):1-10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.692599>
- Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, Li WY, Garway-Heath DF, Thompson AJ, et al. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: Evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *Neuroimage*. 2006;31(1):286-93. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.051>
- Lotfy NM, Alasbali T KR. Macular ganglion cell complex parameters by optical coherence tomography in cases of multiple sclerosis without optic neuritis compared to healthy eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(5):648-53. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1378\\_18](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1378_18)
- Özbilen KT, Gündüz T, Çukurova Kartal SN, Aksu Ceylan N, Eraksoy M, Kürtüncü M. Detailed evaluation of macular ganglion cell complex in patients with multiple sclerosis. *Noropsikiyatri Ars*. 2021;58(3):176-83. <https://doi.org/10.29399/npa.27531>
- Hu SJ, You YA, Zhang Y. A study of retinal parameters measured by optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(6):1211-4.
- Burkholder BM, Osborne B, Loguidice MJ, Bisker E, Frohman TC, Conger A, et al. Macular volume determined by optical

- coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2009;66(11):1366-72. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.230>
22. Hood DC, Fortune B, Arthur SN, Xing D, Salant JA, Ritch R, et al. Blood vessel contributions to retinal nerve fiber layer thickness profiles measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2008;17(7):519-28. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181629a02>
23. Chua J, Bostan M, Li C, Sim YC, Bujor I, Wong D, et al. A multi-regression approach to improve optical coherence tomography diagnostic accuracy in multiple sclerosis patients without previous optic neuritis. *NeuroImage Clin*. 2022;34(August 2021). <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103010>
24. Uzunköprü C, Yüceyar N, Güven Yılmaz S, Afrashi F, Ekmekçi Ö, Taşkıran D. Retinal nerve fiber layer thickness correlates with serum and cerebrospinal fluid neurofilament levels and is associated with current disability in multiple sclerosis. *Noropsikiyatri Ars*. 2021;58(1):34-40. <https://doi.org/10.29399/npa.27355>
25. Grecescu M. Optical coherence tomography versus visual evoked potentials in detecting subclinical visual impairment in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2014;7(4):538-41.
26. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Shepherd JB, Klawiter EC, Song SK, et al. Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology*. 2009;73(1):46-52. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a0a32>
27. Costello F, Pan YI, Yeh EA, Hodge W, Burton JM, Kardon R. The temporal evolution of structural and functional measures after acute optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(12):1369-73. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309704>



# Comparison of the effects of general and regional anesthesia on postoperative quality of life in elderly patients after transurethral prostate resection

© Sedef Gülçin Ural<sup>1</sup>, © Fatih Gökalp<sup>2</sup>, © Sinan Karazindiynoğlu<sup>3</sup>, © İbrahim Hakkı Tör<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Health Sciences University, Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal University, Department of Urology, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup> Osmaniye State Hospital, Department of Urology, Osmaniye, Türkiye

## Abstract

*Comparison of the effects of general and regional anesthesia on postoperative quality of life in elderly patients after transurethral prostate resection*

**Objective:** In our study, it was investigated whether the anesthesia method applied to patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hypertrophy and who will undergo transurethral resection of the prostate has effects on postoperative quality of life.

**Method:** A total of 60 patients scheduled for TUR-P were included in the study. The patients were divided into two groups as those receiving spinal anesthesia and those receiving general anesthesia. We recorded demographic data and preoperative and perioperative parameters. We evaluated the postoperative quality of life and satisfaction of the patients using the Short Form-36 scale.

**Results:** There was no statistically significant difference between the two groups in terms of demographic data and hemodynamic changes. There was a higher rate of patients who consumed alcohol and smoked in the general anesthesia group ( $p<0.05$ ). The perioperative hemodynamic findings of the patients were similar in both groups ( $p>0.05$ ). The preoperative and postoperative SF-36 subdomain scores were compared within the spinal anesthesia group, there was a statistically significant difference in all parameters ( $p<0.001$ ). The preoperative and postoperative SF-36 subdomain scores were compared within the general anesthesia group, statistically significant differences were observed in vitality, mental health, and social functioning ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference between the preoperative SF-36 subdomain scores of the spinal and general anesthesia group ( $p>0.05$ ). In the spinal anesthesia group, the postoperative first month scores were statistically significantly higher in the sub-areas, except for the vitality scores, compared to the general anesthesia group ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** It is important to ensure that geriatric patients return to their daily life activities in the early period after TUR-P. According to our results, spinal anesthesia was found to be superior to general anesthesia in terms of the quality of life of the patients.

**Keywords:** Anesthesia, Prostate, Quality of Life, Transurethral Resection

## Öz

*Transüretal prostat rezeksiyonu olan yaşlı hastalarda genel ve rejyonel anestezi uygulamalarının ameliyat sonrası yaşam kalitesine etkilerinin karşılaştırılması*

**Amaç:** Çalışmamızda benign prostat hipertrofisi nedeniyle alt üriner sistem semptomları olan ve transüretal prostat rezeksiyonu uygulanacak hastalara uygulanan anestezi yönteminin postoperatif yaşam kalitesi üzerinde etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmaya transüretal prostat rezeksiyonu planlanan 60 hasta dahil edildi. 1. gruba spinal anestezi, 2. gruba genel anestezi uygulandı. Demografik veriler, preoperatif ve perioperatif parametreler kaydedildi. Postoperatif yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti Kısa form-36 (SF-36) kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Demografik veriler ve hemodinamik değişiklikler açısından gruplar arasında fark yoktu. Alkol ve sigara kullananların sigara içmeyenlere göre genel anestezi tercihi daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Hastaların perioperatif hemodinamik bulguları her iki grupta benzerdi ( $p>0.005$ ). Spinal anestezi grubunda preoperatif ve postoperatif SF-36 alt alan skorları karşılaştırıldığında, tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Ameliyat öncesi ve sonrası SF-36 alt alan skorları genel anestezi grubu içinde karşılaştırıldığında, vitalite, mental sağlık ve sosyal işlevsellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Spinal ve genel anestezi grubunun ameliyat öncesi SF-36 alt alan puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Spinal anestezi grubunda postoperatif birinci ay skorları genel anestezi grubuna göre vitalite skorları dışında alt alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Geriatrik hasta popülasyonunda yapılan TUR-P ameliyatında anestezi sonrası erken yaşama katılmanın önemi yüksektir. Çalışmamız, hasta yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından spinal anestezinin genel anesteziden üstün olduğunu destekledi.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, Prostat, Yaşam Kalitesi, Transüretal Rezeksiyon

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Ural SG, Gökalp F, Karazindiynoğlu S, Tör İH. Comparison of the effects of general and regional anesthesia on postoperative quality of life in elderly patients after transurethral prostate resection. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):316-322. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1025384>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Sedef Gülçin Ural

**Email:** sedef\_uzunkaya@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-4136-4623

**Geliş/Received:** 18 Kasım 2021

**Kabul/Accepted:** 28 Temmuz 2022



## INTRODUCTION

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the leading cause of urinary tract symptoms in aging men. While the prevalence rate of symptomatic BPH in men aged 45-49 years is 2.7%, this rate increases to 24% at the age of 80 (1). Transurethral resection of the prostate (TUR-P) has become the gold standard in the surgical treatment of patients who have developed acute urinary retention due to BPH (2, 3). Geriatric anesthesia has become an entire field in modern anesthesia practice and perioperative care. Anesthesia in elderly patients requires a special approach with consideration of aging-related physiological and psychological changes. During the preoperative evaluation of geriatric cases, patients should be addressed formally, those with visual and auditory losses should be allocated more time and attention in terms of their needs, patients should be well informed about the anesthesia application and what they should expect in the perioperative period, and they should be given the opportunity to choose the premedication and anesthesia method. In order for the aging population to lead an active life without disability, it is necessary to determine risk factors that reduce their quality of life and associated functional losses. In a study examining the quality of life of elderly individuals, it was observed that reasons such as educational status, marital status, occupational characteristics, concomitant diseases, the presence of many regularly used drugs and the gradual deterioration of cognitive functions lead to many negativities in old age. This situation affects the implementation and treatment of health services and causes a decrease in the quality of life of the individual. In order for the aging population to lead an active life without disability, it is necessary to determine risk factors that reduce their quality of life and associated functional losses. Therefore, a better understanding of preoperative and postoperative anesthesia problems in elderly patients may help improve patient satisfaction and quality of life in the postoperative period (4, 5).

The Short Form-36 (SF-36) is a scale developed by Ware in 1987 to examine the health status and quality of life of individuals (6). This scale measures the quality of life in different functional areas and is available in many cultures and languages, including Turkish, and the validity and reliability of the Turkish version have been confirmed (7). The scale is completed by the patient over approximately 10-15 minutes.

This study aimed to compare the effects of general and regional anesthesia applications on postoperative quality of life and patient satisfaction using the SF-36 scale in elderly patients who were scheduled for TUR-P.

## METHOD

Sixty patients aged 60-80 years who were scheduled for TUR-P between June 2019 and September 2019 were included in the study. Patients under 60 and over 80 years, those with malignancy or suspected malignancy, those with psychiatric problems, those with chronic pain problems, those with a history of cerebrovascular disease or bleeding diathesis, and those in the risk class of IV or above according to the American Society of Anesthesiologists (ASA) risk classification were excluded from the study.

Depending on their anesthesia preference, the patients were divided into two groups as spinal anesthesia and general anesthesia. All patients were informed about the procedure and possible complications, and their consent was obtained for both anesthesia and participation in the study. Age, body weight, marital status, employment status, comorbidities, smoking and alcohol use, duration of operation, duration of anesthesia, hemodynamic parameters during anesthesia (mean arterial pressure, heart rate, and oxygen saturation), where the patients were followed up in the postoperative period (ward/intensive care unit), and length of hospital stay were recorded for all the patients. The SF-36 scale was completed by the patients during the preoperative evaluation and the face-to-face interview at the postoperative first month to assess their quality of life. The Short Form-36 (SF-36) is a scale developed by Ware in 1987 to examine the health status and quality of life of individuals (6). This scale measures the quality of life in different functional areas and is available in many languages (7). The scale consists of 36 items presented under two main domains (physical and mental health) covering eight concepts (physical functioning, role-physical health problems, bodily pain, social functioning, overall mental health including psychological distress, role-emotional problems, vitality, and general health perception). Positive scoring is used, and the scores of range from 0 to 100.

## Statistical Analysis

A preliminary study was performed in ten patients from each group in our clinic. The mean  $\pm$  standard

deviation postoperative general health perception was  $80.00 \pm 10.5$  in the spinal anesthesia group and  $70.00 \pm 11.5$  in the general anesthesia group. The sample size was calculated at a power of 93% and a significance level of 5% by using the G\*Power software (version 3.1.9.4, Kiel University, Kiel, Germany), and it was determined that effect size was 0.90 and it would be necessary to have approximately 30 patients per group to obtain significant statistical value.

Statistical analysis was performed using the statistical package IBM SPSS v. 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) When performing SF-36 scoring, Microsoft Office Excel 2016 was utilized, and then the score calculations of the eight sub-domains of the scale were transferred to the SPSS system. Descriptive statistics were shown with mean and standard deviation values for normally distributed quantitative data and with median, minimum and maximum values for the data that were not normally distributed, while frequency and percentage values were used for qualitative data. Continuous variables were analyzed using Student's t-test, and the Mann-Whitney U test was used for the data that did not show a normal distribution. The conformity of the variables to a normal distribution was analyzed with the Kolmogorov-Smirnov and histogram tests. Data obtained before and after the evaluation in the group that did not comply with a normal distribution were analyzed using the Wilcoxon signed-rank test. The Pearson chi-square test and Fisher's exact chi-square test were conducted in the analysis of categorical data. The significance level was selected as  $\alpha = 0.05$ .

## RESULTS

The demographic data of the patients are given in Table 1. There was no significant difference between the spinal anesthesia and general anesthesia groups in terms of age, duration of operation, and duration of anesthesia, body weight, presence of comorbidities, and length of hospital stay ( $p=0.641$ ,  $p=0.444$ ,  $p=0.557$ ,  $p=0.748$ , and  $p=0.497$ , respectively). However, smoking and/or alcohol use was significantly higher in the general anesthesia group than in the spinal anesthesia group ( $p=0.005$ ). There was no significant difference between the two groups in relation to hemodynamic follow-up parameters, namely intraoperative mean heart rate, mean arterial pressure, and oxygen saturation ( $p>0.05$ ) (Table 2).

**Table 1: Demographic data**

		Spinal anesthesia (n=30)		General anesthesia (n=30)		p
Age (years)		67.43 ± 8.04		68.40 ± 7.92		0.641 <sup>α</sup>
Weight (kg)		82.57 ± 10.72		79.90 ± 11.03		0.444 <sup>α</sup>
Duration of operation (min)		38.50 ± 16.03		36.17 ± 0.65		0.557 <sup>α</sup>
Duration of anesthesia (min)		43.17 ± 16.99		41.83 ± 16.42		0.758 <sup>α</sup>
Length of hospital stay (days)		1.13 ± 0.34		1.20 ± 0.40		0.497 <sup>α</sup>
		n	%	n	%	
Marital status	Single	3	10	3	10	1.000 <sup>α</sup>
	Married	27	90	27	90	
Comorbidity	None	13	43.33	18	60	0.784 <sup>β</sup>
	CAD	1	3.33	1	3.33	
	HT	10	33.33	7	23.33	
	COPD	3	10	2	6.66	
	DM	3	10	2	6.66	
Smoking or alcohol consumption	Absent	30	100	22	66.66	0.005 <sup>γ</sup>
	Present	0	0	8	33.33	

Values given as mean ± standard deviation or number  
kg; kilogram, CAD; Coronary artery disease, HT; Hypertension, COPD; Chronic obstructive pulmonary disease, DM; Diabetes mellitus

When the preoperative and postoperative SF-36 subdomain scores were compared within the spinal anesthesia group, there was a statistically significant difference in all parameters (physical functioning,  $p<0.001$ ; role-physical,  $p=0.001$ ; role-emotional,  $p<0.001$ ; vitality,  $p<0.001$ ; mental health,  $p<0.001$ ; social functioning,  $p<0.001$ ; bodily pain,  $p<0.001$ ; and general health perception,  $p<0.001$ ) (Table 3). When the preoperative and postoperative SF-36 subdomain scores were compared within the general anesthesia group, statistically significant differences were observed in vitality ( $p=0.006$ ), mental health ( $p=0.002$ ), and social functioning ( $p=0.007$ ) (Table 4).

There was no statistically significant difference between the preoperative SF-36 subdomain scores of the spinal and general anesthesia group ( $p>0.05$  for all) (Table 5). Additionally, in the postoperative first-month scores, the physical functioning ( $p<0.001$ ), role-physical ( $p=0.004$ ), role-emotional ( $p=0.003$ ), mental health ( $p=0.025$ ), social functioning ( $p=0.037$ ), bodily pain ( $p=0.003$ ) and general health perception ( $p=0.002$ ) subdomains were

**Table 2: Comparison of hemodynamic parameters between the spinal and general anesthesia groups**

	Spinal anesthesia (n=30)	General anesthesia (n=30)	p
BP at min 0 (mmHg)	99.33 ± 12.12	103.97 ± 12.24	0.146
BP at min 5 (mmHg)	96.20 ± 15.5	100.27 ± 14.48	0.298
BP at min 10 (mmHg)	95.43 ± 14.21	99.33 ± 11.18	0.242
BP at min 15 (mmHg)	92.37 ± 12.74	97.97 ± 12.34	0.089
BP at min 30 (mmHg)	92.93 ± 13.95	98.47 ± 14.04	0.131
BP at min 45 (mmHg)	92.50 ± 13.78	96.97 ± 11.83	0.183
BP at min 60 (mmHg)	91.83 ± 13.6	96.13 ± 12.94	0.215
CAB at min 0 (/min)	77.63 ± 14.88	80.73 ± 18.8	0.482
CAB at min 5 (/min)	75.07 ± 14.03	80.97 ± 17.92	0.161
CAB at min 10 (/min)	72.37 ± 11.51	79.13 ± 17.33	0.080
CAB at min 15 (/min)	71.57 ± 12.18	75.87 ± 17.21	0.269
CAB at min 30 (/min)	68.70 ± 11.73	74.8 ± 15.84	0.095
CAB at min 45 (/min)	67.37 ± 11.4	73.23 ± 15.2	0.096
SO <sub>2</sub> at min 0 (%)	98.03 ± 1.45	97.50 ± 2.31	0.055
SO <sub>2</sub> at min 5 (%)	97.73 ± 1.79	97.97 ± 1.58	0.289
SO <sub>2</sub> at min 10 (%)	98.07 ± 1.46	97.80 ± 1.29	0.596
SO <sub>2</sub> at min 15 (%)	98.10 ± 1.95	97.75 ± 1.73	0.780
SO <sub>2</sub> at min 30 (%)	98.63 ± 1.27	98.47 ± 1.10	0.781
SO <sub>2</sub> at min 45 (%)	98.53 ± 1.35	98.83 ± 0.59	0.590
SO <sub>2</sub> at min 60 (%)	98.90 ± 0.48	98.87 ± 0.57	0.272

Values given as mean ± standard deviation or number, p>0.05 Student's t-test. BP; Blood pressure, CAB; Cardiac apex beat, SO<sub>2</sub>; Saturation

statistically significantly higher in the spinal anesthesia group compared to the general anesthesia group. There was no significant difference between the two groups in terms of the vitality scores (p=0.066) (Table 6).

## DISCUSSION

In this study, we found that spinal anesthesia had a lower negative effect on quality-of-life compared to general anesthesia in geriatric patients who underwent TUR-P.

BPH causes the symptomatic obstruction of the bladder neck in men over 60 years of age. It is the most common benign tumor of the prostate (8). As a less invasive method, TUR-P is considered as the gold standard surgical treatment option (9). This surgical intervention is performed under general or regional

**Table 3: Comparison of the preoperative and postoperative quality of life scores in the spinal anesthesia group**

	Preoperative (n=30)	Median [25%-75%]	Postoperative (n=30)	Median [25%-75%]	p
Physical functioning	45	35-60	73	55-95	<0.001*
Role-physical	25	0-56	50	50-100	<0.001*
Role-emotional	33	0-100	100	67-100	<0.001*
Vitality	45	40-60	73	60-80	<0.001*
Mental health	52	44-57	68	60-84	<0.001*
Social functioning	38	25-53	75	50-87	<0.001*
Bodily pain	55	40-65	77	65-87	<0.001*
General health perception	53	45-60	70	65-90	<0.001*

\*p<0.05 Wilcoxon's signed-rank test

anesthesia, and the superiority of these two techniques over each other remains controversial (10). Anesthesia management and its complications may raise questions and result in anxiety in patients. Anesthesia-related fears have been basically described as not being able to wake up from anesthesia, inexperience of the anesthesiologist, and feeling pain during surgery (11). Patients' first questions concerning anesthesia include whether they will experience pain after surgery and when they will be able to walk and eat after anesthesia (12). It is a specific pathological condition accompanied by a feeling of fear and somatic symptoms related to the hyperactivity of the autonomic nervous system. The incidence of anxiety symptoms in patients treated in hospital for any reason is reported to be 10-30% (11). Preoperative anxiety is seen at a rate of 60-80% in patients who have been scheduled for a surgical intervention, which adversely affects surgery, anesthesia, and postoperative recovery (13, 14).

Spinal anesthesia is the most preferred regional anesthesia method in surgical procedures below the umbilical level, especially in the elderly patient population (15). Compared to general anesthesia, spinal anesthesia is associated with less postoperative analgesic requirement and lower complication rates (16). In a randomized controlled study conducted by Luger et al., a total of 18,715 elderly patients who underwent total hip replacement were evaluated, and spinal anesthesia was found to be safer than general anesthesia in terms of

**Table 4: Comparison of the preoperative and postoperative quality of life scores in the general anesthesia group**

	Preoperative (n=30)	Median [25%-75%]	Postoperative (n=30)	Median [25%-75%]	p
Physical functioning	55	45-60	50	35-60	0.450
Role-physical	25	0-25	38	0-100	0.090
Role-emotional	33	0-67	67	0-100	0.173
Vitality	50	35-55	60	50-70	0.006*
Mental health	42	36-52	56	52-72	0.002*
Social functioning	38	25-50	62	37-75	0.007*
Bodily pain	58	45-77	67	55-77	0.475
General health perception	50	45-65	55	45-75	0.530

\*p&lt;0.05 Wilcoxon's signed-rank test

**Table 5: Comparison of the preoperative quality of life scores between the spinal and general anesthesia groups**

	Spinal anesthesia preoperative (n=30)	Median [25%-75%]	General anesthesia preoperative (n=30)	Median [25%-75%]	p
Physical functioning	45	35-60	55	45-60	0.098
Role-physical	25	0-50	25	0-25	0.277
Role-emotional	33	0-100	33	0-67	0.963
Vitality	45	40-60	50	35-55	0.795
Mental health	52	44-56	42	36-52	0.061
Social functioning	38	25-50	38	25-50	0.586
Bodily pain	55	43-65	58	45-78	0.204
General health perception	53	45-60	50	45-65	0.952

p&gt;0.05 Mann-Whitney U test

**Table 6: Comparison of the postoperative 1<sup>st</sup> month quality of life scores between the spinal and general anesthesia groups**

	Spinal anesthesia postoperative (n=30)	Median [25%-75%]	General anesthesia postoperative (n=30)	Median [25%-75%]	p
Physical functioning	73	55-95	50	35-60	<0.001*
Role-physical	50	50-100	38	0-100	0.006*
Role-emotional	100	67-100	67	0-100	0.013*
Vitality	73	60-80	60	50-70	0.066
Mental health	68	60-84	56	52-72	0.013*
Social functioning	75	50-87	62	37-75	0.046*
Bodily pain	77	65-87	67	55-77	0.019*
General health perception	70	65-90	55	45-75	0.002*

\*p &gt; 0.05 Mann-Whitney U test

the general anesthesia group, physical functioning, role-physical, bodily pain, and general health perception scores did not show significant improvement. This is a possible anti-inflammatory mechanism after regional anesthesia blocked c-fibers, decreased cytokine production, and sympathetic nerve activity blockade, which limit the inflammatory response after surgery (20, 21). Cytokines also play an important role in the development of postoperative hyperalgesia (22). Anti-inflammatory effects, less postoperative pain, and faster postoperative recovery in regional anesthesia seem to have a greater impact on the improvement of the postoperative quality of life of patients.

Patients' quality of life change is a complex phenomenon that includes perioperative anesthesia management and satisfaction with the surgical procedure. It has been shown that the use of a multi-item scale is superior to a single evaluation (23). In the literature, there is still no consensus on the relationship between age and anxiety. While Shevde et al. argued that the level of anxiety was lower in elderly patients (24), Ramsey reported that anxiety was higher in the middle-aged group (25). In contrast, Aykent et al. reported that anxiety was higher in the group below the age of 30 years, which was attributed to young patients having easier access to information about complications

mortality and morbidity (17). Early study demonstrated that patients' quality of life that was assessed with SF-36 improved after operation. There was no difference between spinal and general anesthesia (18). Additionally, in a study by Bükler et al., the quality of life of patients who underwent TUR-P surgery was evaluated using SF-36, and positive changes were determined in all the subdomains of this scale in the postoperative period (19). Similar to the literature, our study showed that all the SF-36 subdomain scores significantly improved after surgery regardless anesthesia technique. In contrast, in

in the field of health and the belief in fate being higher in elderly patients compared to younger patients (26). There are also publications reporting no relationship between age and anxiety (27). We used the SF-36 scale to assess patient quality of life and determined that subdomains of SF-36 are improved more in spinal anesthesia group. When vitality was evaluated, there was no significant difference between the two groups. We consider that the age range of our patients and the existing advantages of spinal anesthesia, together with a postoperative increase in quality of life contributed to this result.

Studies have reported that patients have certain misconceptions concerning general and regional anesthesia, and concerns about rare complications are common (28, 29). Concerns about general anesthesia include not being able to wake up from anesthesia, brain damage, memory loss, and death, while those related to regional anesthesia are permanent paralysis, injury to the back, and having to watch the procedure. It has been emphasized that the hesitance of patients to undergo regional anesthesia is related to their lack of knowledge in this area, and therefore it is important to inform them well about both anesthesia options (28, 29). There are also publications reporting that informing patients about regional anesthesia increases their satisfaction (30).

Our study has certain limitations. First, it was conducted in a single center with a limited number of patients. Second, the patients were followed up for a short term. Third, postoperative pain was not evaluated with any scale. However, the prospective design and examination of patients' postoperative satisfaction and quality of life are among the strengths of our study.

## CONCLUSION

It is very important for geriatric patients to be able to return to performing daily life activities in the early period after anesthesia applied during TUR-P. A positive anesthesia experience increases postoperative quality of life and reduces possible subsequent surgical interventions. The type of anesthesia can determine whether this experience is positive, and our results indicate that spinal anesthesia is superior to general anesthesia in terms of patient quality of life.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Externally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Financial Support

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

### Ethical Declaration

Permission was obtained from the Clinical Research Ethics Committee at the Mersin University (10.07.2019-2019/296) for this study, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: SGU, FG, SK, Design: SGU, FG, SK, Supervising: SGU, FG, SK, Financing and equipment: SGU, FG, SK, İHT, Data collection and entry: SGU, FG, SK, İHT, Analysis and interpretation: SGU, FG, SK, İHT, Literature search: SGU, FG, SK, İHT, Writing: SGU, FG, SK, Critical review: SGU, FG, SK, İHT

## REFERENCES

1. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care--the Triumph project. *European urology*. 2002;42(4):323-8. Epub 2002/10/04. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(02\)00354-8](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(02)00354-8).
2. Lin Y-H, Chen S-M, Chang P-L, Chen C-L, Tsui K-H. The outcome of a photoselective vaporization prostatectomy using a high-performance system to treat benign prostatic hyperplasia with acute urinary retention. *Urological Science*. 2011;22(4):151-3. <https://doi.org/10.1016/j.urols.2011.06.002>.
3. Stewart AL, Hays RD, Ware JE, Jr. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Medical care*. 1988;26(7):724-35. Epub 1988/07/01. <https://doi.org/10.1097/00005650-198807000-00007>.
4. Hepaguslar H, Elar Z. Geriyatrik olgularda genel veya rejyonel anestezi seçimi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2003;1:41-5.
5. Kavlak Y. Huzurevinde kalan bireylerin demografik özelliklerinin günlük yaşam aktiviteleri, yaşam kalitesi ve depresyon üzerine etkisi. *Akad Geriatri*. 2012;4:97-103.
6. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83. Epub 1992/06/11.
7. Kocuyigit H. Kısa Form-36 (KF-36)'nm Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlac ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:102-6.
8. Malhotra V. Transurethral resection of the prostate. *Anesthesiol Clin North Am*. 2000;18(4):883-97, x. Epub 2000/11/30. [https://doi.org/10.1016/s0889-8537\(05\)70200-5](https://doi.org/10.1016/s0889-8537(05)70200-5).
9. Djavan B. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: fast control of the patient's quality of life. *Urology*. 2003;62(3 Suppl 1):6-14. Epub 2003/09/06. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(03\)00589-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(03)00589-2).

10. Zoylan G, Oba S, Çınar SÖ, Paksoy I, Ekşioğlu B, Yılmaz L. Effects of spinal and General Anesthesia on hemodynamic and biochemical changes during Transurethral Rejection operations. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*.35(4):43-9.
11. Mingır T, Ervatan Z, Turgut N. Spinal Anestezi ve Perioperatif Anksiyete. *Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation*. 2014;42(4).
12. Bugge K, Bertelsen F, Bendtsen A. Patients' desire for information about anaesthesia: Danish attitudes. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(1):91-6. Epub 1998/04/04. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05086.x>.
13. Jjala HA, French JL, Foxall GL, Hardman JG, Bedforth NM. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2010;104(3):369-74. Epub 2010/02/04. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq002>.
14. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, et al. Risk factors for postoperative anxiety in adults. *Anaesthesia*. 2001;56(8):720-8. Epub 2001/08/09. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.01842.x>.
15. Kettner SC, Willschke H, Marhofer P. Does regional anaesthesia really improve outcome? *British journal of anaesthesia*. 2011;107 Suppl 1:i90-5. Epub 2011/12/22. <https://doi.org/10.1093/bja/aer340>.
16. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006;103(4):1018-25. Epub 2006/09/27. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000237267.75543.59>.
17. Luger TJ, Kammerlander C, Gosch M, Luger MF, Kammerlander-Knauer U, Roth T, et al. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2010;21(Suppl 4):S555-72. Epub 2010/11/26. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1399-7>.
18. Burney RE, Prabhu MA, Greenfield ML, Shanks A, O'Reilly M. Comparison of spinal vs general anesthesia via laryngeal mask airway in inguinal hernia repair. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2004;139(2):183-7. Epub 2004/02/11. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.2.183>.
19. Büker N, Koç S, Tuncay ÖL, Şavkın R, Zümrütbaş AE. Transüretral prostat rezeksiyonu sonrasında erken dönem yaşam kalitesindeki değişiklikler. *J Kartal TR*. 2014;25(3):220-4.
20. Le Bars D, Adam F. [Nociceptors and mediators in acute inflammatory pain]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2002;21(4):315-35. Epub 2002/05/30. [https://doi.org/10.1016/s0750-7658\(02\)00592-0](https://doi.org/10.1016/s0750-7658(02)00592-0).
21. Watkins LR, Maier SF, Goehler LE. Immune activation: the role of pro-inflammatory cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states. *Pain*. 1995;63(3):289-302. Epub 1995/12/01. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00186-7](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00186-7).
22. Watkins LR, Wiertelak EP, Goehler LE, Smith KP, Martin D, Maier SF. Characterization of cytokine-induced hyperalgesia. *Brain Res*. 1994;654(1):15-26. Epub 1994/08/15. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)91566-0](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)91566-0).
23. Lee A, Chui PT, Gin T. Educating patients about anesthesia: a systematic review of randomized controlled trials of media-based interventions. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1424-31. Epub 2003/04/23. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000055806.93400.93>.
24. Shevde K, Panagopoulos G. A survey of 800 patients' knowledge, attitudes, and concerns regarding anesthesia. *Anesth Analg*. 1991;73(2):190-8. Epub 1991/08/01. <https://doi.org/10.1213/00000539-199108000-00013>.
25. Ramsay MA. A survey of pre-operative fear. *Anaesthesia*. 1972;27(4):396-402. Epub 1972/10/01. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1972.tb08244.x>.
26. Aykent R, Kocmanoğlu İ, Üstün E, Tür A, Şahinoğlu H. Preoperatif anksiyete nedenleri ve değerlendirilmesi: APAIS ve STAI skorlarının karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2007;5(1):7-13.
27. Akıldız M, Aksoy Y, Kaydu A, Kaçar CK, Şahin ÖF, Yıldırım ZB. Effect of anaesthesia method on preoperative anxiety level in elective caesarean section surgeries. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2017;45(1):36.
28. Matthey P, Finucane BT, Finegan BA. The attitude of the general public towards preoperative assessment and risks associated with general anesthesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2001;48(4):333-9. Epub 2001/05/08. <https://doi.org/10.1007/bf03014959>.
29. Matthey PW, Finegan BA, Finucane BT. The public's fears about and perceptions of regional anesthesia. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2004;29(2):96-101. Epub 2004/03/19. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2003.10.017>.
30. Lee A, Gin T. Educating patients about anaesthesia: effect of various modes on patients' knowledge, anxiety and satisfaction. *Current opinion in anaesthesiology*. 2005;18(2):205-8. Epub 2006/03/15. <https://doi.org/10.1097/01.aco.0000162842.09710.d5>.



# The relationship between coping strategies and quality of life of patients with lung cancer

© Ercüment Erbay<sup>1</sup>, © Harun Aslan<sup>2</sup>, © Cemre Bolgün<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe University, Faculty of Economics and Administrative Sciences, Department of Social Work, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Kastamonu University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Work, Kastamonu, Türkiye

<sup>3</sup> Manisa Celal Bayar University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Work, Manisa, Türkiye

## Abstract

### *The relationship between coping strategies and quality of life of patients with lung cancer*

**Objective:** In this study, it is aimed to examine the coping strategies and quality of life of patients with lung cancer. In this context, the relationship between strategies for coping with lung cancer and the quality of life of patients is discussed. The effect of treatment duration on coping strategies and quality of life is also being examined.

**Method:** The cross-sectional survey study and the convenience sampling method were used in the study. The World Health Organization Quality of Life- BREF (WHOQOL-Bref; 27 items) and Coping Orientation to Problems Experienced Inventory (Brief-COPE; 28 items) were used as scales. The data of this research were obtained from 201 patients diagnosed with lung cancer and undergoing treatment.

**Results:** Research results show that 53.0% of the participants were women and 86.1% were married. In addition, the mean age of the participants was 57.19±7.01 (mean ± s. Deviation). A positive correlation emerged between each domain of the WHOQOL-BREF scale. As for the coping scale, it was determined that there were positive and weak relationships between problem-focused coping strategies and quality of life in active coping, planning and positive refraining strategies. It was determined that there was a positive and weak relationship between positive emotion-focused coping strategies and quality of life in all coping strategies. Finally, it was determined that negative emotion-focused coping strategies such as ventilation, behavioral disengagement, denial, and self-blame were affecting the patient's quality of life negatively.

**Conclusion:** In conclusion, lung cancer patients who used both problem-focused and positive emotion-oriented coping strategies achieved a higher quality of life. On the other hand, it is an important conclusion to consider that negative emotion focused coping strategies negatively affect patients' quality of life. Finally, it can be expressed as another conclusion of this study that age, income and duration of treatment affect both the quality of life and coping strategies of lung cancer patients.

**Keywords:** Quality of Life, Coping Strategies, Lung Cancer, Duration of Treatment

## Öz

### *Akciğer kanseri olan hastaların baş etme stratejileri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki*

**Amaç:** Bu çalışmada, akciğer kanseri olan hastaların baş etme stratejilerinin ve yaşam kalitesinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda, akciğer kanseri hastalarının baş etme stratejileri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelenmiş, ayrıca tedavi süresinin baş etme stratejileri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi ele alınmıştır.

**Yöntem:** Bu araştırma, kolayda örnekleme dayalı, kesitsel tipte bir anket araştırmasıdır. Araştırmada Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kısa Formu (WHOQOL-Bref) (27 madde) ve Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (Brief COPE) (28 madde) ölçek olarak kullanılmıştır. Bu araştırmanın verileri, akciğer kanseri tanısı konmuş ve tedavi süreci devam eden 201 hastalardan elde edilmiştir.

**Bulgular:** Araştırma sonuçları, katılımcıların %53'ünün kadın ve %86,1'inin evli olduğunu göstermektedir. Ayrıca katılımcıların yaş ortalaması 57.19±7.01 (ortalama ± s. Sapma) olarak tespit edilmiştir. WHOQOL-BREF ölçeğinin bütün alt boyutları arasında pozitif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. Başa çıkma ölçeğine yönelik ise problem odaklı başa çıkma stratejileri ile yaşam kalitesi arasında aktif başa çıkma, planlama ve olumlu yeniden yorumlama stratejilerinde olumlu yönde ve zayıf ilişkiler olduğu tespit edilmiştir. Pozitif duygu odaklı başa çıkma stratejileri ile yaşam kalitesi arasındaki bütün başa çıkma stratejisinde olumlu yönde ve zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Son olarak ise negatif duygu odaklı başa çıkma stratejileri ile yaşam kalitesi arasında ventilasyon, davranışsal olarak geri çekilme, inkâr ve kendini suçlama gibi olumsuz duygu odaklı başa çıkma stratejilerinin hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Sonuç olarak hem problem odaklı hem de pozitif duygu odaklı başa çıkma stratejileri kullanan akciğer kanseri hastalarının yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Öte yandan negatif duygu odaklı başa çıkma stratejilerinin hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilediğinin dikkate alınması önemli bir sonuç olarak göze çarpmaktadır. Son olarak, yaş, gelir ve tedavi süresi, akciğer kanseri hastalarının hem yaşam kalitesini hem de başa çıkma stratejilerini etkilediği bu çalışmanın bir diğer sonucu olarak ifade edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşam Kalitesi, Baş Etme Stratejileri, Akciğer Kanseri, Tedavi Süresi

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Erbay E, Aslan H, Bolgün C. The relationship between coping strategies and quality of life of patients with lung cancer. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):323-331. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1041135>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Harun Aslan

**Email:** haslan@kastamonu.edu.tr

**ORCID ID:** 0000-0001-9830-1765

**Geliş/Received:** 24 Aralık 2021

**Kabul/Accepted:** 18 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Cancer is one of the most prevalent diseases in contemporary societies. World Health Organization (WHO) defines cancer as the uncontrolled growth and spread of cells, which can be seen almost anywhere in the body. The growth of cells usually spreads over neighboring tissue and can metastasize to further spots. Many types of cancer can be prevented by avoiding prevalent risk factors such as tobacco smoke. Furthermore, early diagnosis enables a considerable number of cancer types to be cured by surgery, radiotherapy, or chemotherapy (1).

Cancer is among the primary causes of morbidity and mortality worldwide. It was reported approximately 18 million new cancer cases and 9.5 million cancer-related deaths in 2018. Lung cancer, which is a type of malignant cancer, is counted among the top five prevalent types of cancer (2). In Turkey, there were an estimated 210.537 new cases of cancer per 100,000 adults in 2018, and an estimated about 140,000 new cases in total (3). Although the five-year survival rate approaches 44% for lung cancers detected and treated at an early stage, only 17% are detected early and the overall five-year survival rate for all lung cancers is only 16% (4).

Cancer is an illness that brings challenges at every stage and psychosocial factors are effective in the treatment (5). As a common type of cancer, lung cancer leads to major changes and has devastating effects on people's lives, in both the physical and psychosocial aspects. Lung cancer patients are usually afflicted with numerous symptoms at the same time (6,7). The pain and discomfort caused by the symptoms of lung cancer are reported to be the severest in comparison with other types of cancer (8). People with lung cancer have also problems with fatigue, distress and sadness. It creates emotional side effects, increases depression, and decreases patients' quality of life (9,10).

Patients with lung cancer may face a variety of psychosocial difficulties, particularly high levels of stress. Inability to successfully cope with cancer diagnosis and treatment can lead to significant psychosocial distress (11). The coping process can be defined as a set of specific skills that people use to handle distressing life events. Lazarus and Folkman (12) describe three aspects of coping with stressors: Problem-oriented coping strategies, positive emotion-oriented coping strategies and negative (non-effective) oriented coping strategies. The problem-oriented coping strategies involve doing constructive and effective things such as actively confronting the problem, avoiding competitive activities. The positive emotion-oriented coping strategies are based on the regulation of emotional reactions to stressful situations; they involve seeking emotion-based social support, positive reinterpretation, acceptance and humor. On the other hand,

the negative emotion-oriented coping strategies are not effectively involved with the issue. Denial, lack of behavioral involvement in the problem, focusing on emotion, using drugs and alcohol can be defined as such strategies (13).

In this study, it is aimed to examine the coping strategies and quality of life of patients with lung cancer. In this context, the relationship between the coping strategies and quality of life of lung cancer patients was examined, and the effect of treatment duration on coping strategies and quality of life was discussed.

## METHOD

The present study is a survey research with a cross-sectional design, based on convenience sampling. Cross-sectional design allows different population groups to be studied and compared at a specific point in time.

### Participants and Procedures

The data was obtained from the patients diagnosed with lung cancer who receive treatment from Ankara University School of Medicine Department of Radiology and accommodation services from Ankara Metropolitan Municipality Şefkat Residential Homes of Oncology (n=201). Data collection process was conducted in Ankara, Turkey. Through face-to-face interviews. Volunteers from patients who met the inclusion criteria were asked to sign informed consent forms before the interview.

### Instruments

An interview form and two scales were used in this study. The interview form (9 items) consists of two sections having questions about socio-demographic variables and questions about duration of treatment and social support systems respectively. Quality of life (WHOQOL-Bref; 27 items) and Coping strategies (Brief COPE; 28 items) were used as scales in this study.

### The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) Scale - BREF

WHO has started a comprehensive project for assessing the quality of life in a valid and reliable manner in order to obtain accurate results in the international context and accordingly formed many assessment instruments, including WHOQOL-100, WHOQOL-BREF, WHOQOL-OLD (14). In this sense, the short form of the World Health Organization Quality of Life Scale defines the quality of life as "individuals' perceptions of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns" (15). The scale that consists of 26 items and a rating system of five includes statements ranging from "1=Very Dissatisfied" to "5=Very Satisfied". The four domains that constitute the scale are 1) physical health involving pain and discomfort,



sleep and rest, energy and fatigue; 2) psychological health involving positive feelings, self-esteem, and bodily image; 3) social relationships involving social support and personal relationships and 4) environmental health involving financial status, transport, secure environment, and health care. High scores are indicative of high quality of life. Turkish adaptation of the scale was carried out by Eser et al. (16).

### Coping Orientation to Problems Experienced Inventory (Brief COPE)

The Coping Strategies –Brief COPE Scale was used in order to assess the coping methods and processes of the persons diagnosed with lung cancer. The COPE Inventory form is developed as a survey with 15 domains. Each COPE domain includes four questions and consists of 60 questions in total (17). Later on, Brief COPE with 28 questions was developed as a result of another study. This scale covers 14 domains. These are problem-focused strategies such as active coping, use of emotional support, use of instrumental support, positive reframing, planning, acceptance, religion, and emotion-focused strategies such as self-distraction, denial, substance use, behavioral disengagement, venting, humor, and self-blame. Each domain includes two questions. This new brief form that was developed to assess coping with stress was named Brief COPE (18). Each question in the Likert scale has four response options (“1=I have not been doing this at all” to “4=I have been doing this a lot”). The inventory’s validity and reliability for Turkish society were studied by Tuna (19).

### Statistical Analyses

SPSS 23 was used for the data analysis and the study has a confidence level of 95%. The results of Shapiro-Wilk test for normality showed a result below .05 for each sub-scale. Therefore, non-parametric tests were used. In order to evaluate the correlation between sub-scales of WHOQOL-BREF-TR and sub-scales of Brief COPE scale, Spearman’s correlation was used. The correlation between the sub-scales of WHOQOL-BREF-TR’s was also examined. Furthermore, Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis H test were used in order to compare scale results with regard to socio-demographic variables.

## RESULTS

### Descriptive Statistics

Socio-demographic variables of participants are presented in Table 1. 53.0% of the participants were females and 86.1% of the participants were married. Table 1 also shows that 3.5% of the participants are literate; 14.9% are primary school graduates; 34.8% are secondary school graduates; 44.3% are graduates of high school and equivalent; 2.5% of the participants have a bachelor’s degree (Table 1).

The age groups of the study group were ranged from young adult to elderly. According to Table 1, only 2.5% of the individuals are under the age of 45, 87% of the individuals are between the age of 45 and 64, and 10.4% of them are 65 years old and over. The average age was  $57.19 \pm 7.01$ , while median and mode were 58. The youngest of the participants is 23 and the oldest is 72 years old.

According to data showed in Table 1, 38.3% of the participants had an income of 1603 Turkish Lira, which is the minimum wage in Turkey during the data collection period, or less. Moreover, 27.4% of the participants had income between 1604 and 2000 TL, 15.4% between 2001 and 2400 TL and only 18.9% have income of more than 2401 TL. The average income was  $1915.67 \pm 591.11$  TL. The median was 1800 TL and the mode is 2000 TL. The minimum income was 800 TL while the maximum was 3600 TL (Table 2).

According to Table 2, 21.9% of the participants were taking treatment for less than one year, 38.3% of them were taking treatment for one to two years, and 23.9% of them for two to three years. Lastly, 15.9% of the participants are taking treatment for more than three years. When we look at the data on social support, it was clearly seen that social support from relatives during treatment was reported by most of the participants (92.5%). One-third of participants (35.3%) reported that they had social support from friends and only 8% of them had social support from their neighbors.

### Comparative Statistics

In Table 3, it can be seen that there was a positive correlation between each domain of WHOQOL-BREF. There was a positively strong correlation ( $p < .01$ ) between physical health domain and psychological domain ( $r = .775$ ). Social relationship domain was positively moderately correlated with psychological domain ( $r = .417$ ;  $p < .01$ ). Moreover, social relationship domain was positively moderately correlated with physical health domain ( $r = .462$ ;  $p < .01$ ) and environment domain ( $r = .336$ ;  $p < .01$ ). There was also a moderately positive correlation of environment domain with physical health domain ( $r = .466$ ;  $p < .01$ ) and psychological domain ( $r = .496$ ;  $p < .01$ ). In general, it was seen that all sub-scales of WHOQOL-BREF were positively correlated with each other (Table 3).

Considering the correlation between problem-focused coping strategies and quality of life, there seemed some positively weak correlations in Table 4. There was a positive weak correlation between active coping and psychological domain ( $r = .146$ ;  $p < .05$ ), between planning and psychological domain ( $r = .148$ ;  $p < .05$ ). Moreover, there was a positively weak correlation between “positive reframing” and physical health domain ( $r = .212$ ;  $p < .01$ ), environment domain ( $r = .144$ ;  $p < .05$ ) (Table 4).

**Table 1. Socio-Demographic Variables (n=201)**

	n	%
<b>Sex</b>		
Male	95	47.3
Female	106	52.7
<b>Age</b>		
44 and below	5	2.5
45-54	63	31.3
55-64	112	55.7
65 and above	21	10.4
Mean ±Sd	57.19±7.01	
Median Age	58	
Mode	58	
Lowest – Highest Ages	23-72	
<b>Education</b>		
Literate	7	3.5
Primary School Graduate	30	14.9
Secondary School Graduate	70	34.8
High School Graduate or equivalent	89	44.3
Bachelor's Degree	5	2.5
<b>Marital Status</b>		
Single/Spouse passed away	28	13.9
Married	173	86.1
<b>Income</b>		
1603 TL and below	77	38.3
1604-2000 TL	55	27.4
2001-2400 TL	31	15.4
2401 and above	38	18.9
Mean ±SD	1915.67±591.11	
Median	1800	
Mode	2000	
Lowest – Highest Income	800-3600	

Positive emotion-oriented coping strategies also had a critical role in supporting lung cancer patients' quality of life according to Table 6. It can be seen that there was a positively weak or moderate correlation of positive emotion-focused coping strategies with each quality-of-life sub-scales. Self-destruction, which refers to focusing more explicitly on doing things to take one's mind off the stressor, was positively moderately correlated with physical health domain ( $r = .300$ ;  $p < .01$ ), psychological domain ( $r = .300$ ;  $p < .01$ ), social relationship domain ( $r = .329$ ;  $p < .01$ ), environment domain ( $r = .346$ ;  $p < .01$ ). Humor, which means making fun of the stressor, was positively moderately correlated with physical health domain ( $r = .401$ ;  $p < .01$ ), psychological domain ( $r = .383$ ;  $p < .01$ ), environment domain ( $r = .307$ ;  $p < .01$ ), and

**Table 2. Variables regarding treatment duration and social support n= (201)**

	n	%
<b>Duration of treatment</b>		
Less than 1 year	44	21.9
1-2 years	76	38.3
2-3 years	48	23.9
More than 3 years	33	15.9
<b>Social support from relatives during treatment</b>		
Yes	186	92.5
No	15	7.5
<b>Social support from friends during treatment</b>		
Yes	71	35.3
No	130	64.7
<b>Social support from neighbors during treatment</b>		
Yes	16	8.0
No	185	92.0

**Table 3. Spearman's correlation between the sub-scales of WHOQOL-BREF**

	Physical health	Psychological	Social relationship	Environment
Physical health	-			
Psychological	.650**	-		
Social relationship	.462**	.417**	-	
Environment	.466**	.496**	.336**	-

\*\* $p < .01$ , \* $p < .05$

positively weekly correlated with social relationship domain ( $r = .270$ ;  $p < .01$ ).

Table 4 also shows that negative emotion-oriented coping strategies as venting, behavioral disengagement, denial, and self-blame were affecting the patient's quality of life negatively. Venting, which refers to the tendency to focus on whatever distress or upset one was experiencing had negative week correlation with physical health domain ( $r = .223$ ;  $p < .01$ ), psychological domain ( $r = .221$ ;  $p < .01$ ), social relationship domain ( $r = .159$ ;  $p < .05$ ), environment domain ( $r = .206$ ;  $p < .01$ ). Behavioral disengagement which includes reducing one's effort to deal with the stressor, had negative week correlation with physical health domain ( $r = .169$ ;  $p < .05$ ), psychological domain ( $r = .225$ ;  $p < .01$ ). Moreover, there negatively week correlation between denial and physical health domain ( $r = .163$ ;  $p < .05$ ), environment domain ( $r = .169$ ;  $p < .05$ ). Furthermore, there was also negatively week correlation between self-blame and physical health domain ( $r = .190$ ;  $p < .01$ ), psychological domain ( $r = .185$ ;  $p < .01$ ).

**Table 4. Spearman's correlation between WHOQOL-BREF and Brief COPE**

	Physical health	Psychological	Social relationship	Environment
<b>Problem-focused coping strategies</b>				
Active coping	.063	<b>.146*</b>	.077	.044
Planning	.046	<b>.148*</b>	.104	.070
Religion/Spirituality	-.015	.048	-.129	-.029
Positive reframing	.212**	.112	.138	<b>.144*</b>
Acceptance	-.056	-.026	-.104	-.046
Using emotional support	.079	.094	.068	.130
Using instrumental support	-.032	-.044	-.015	.026
<b>The positive emotion oriented coping strategy</b>				
Self-distraction	<b>.300**</b>	<b>.300**</b>	<b>.329**</b>	<b>.346**</b>
Humor	<b>.401**</b>	<b>.383**</b>	<b>.307**</b>	<b>.270**</b>
<b>Negative emotion oriented coping strategy</b>				
Venting	<b>-.223**</b>	<b>-.221**</b>	<b>-.159*</b>	<b>-.206**</b>
Behavioral disengagement	<b>-.169*</b>	<b>-.225**</b>	-.111	-.089
Denial	<b>-.163*</b>	-.083	-.086	<b>-.169*</b>
Substance use	-.029	.038	.022	-.034
Self-blame	<b>-.190**</b>	<b>-.185**</b>	-.095	-.083

\*\*p< .01, \*p< .05

In this study, the relationship between demographic factors and sub-scales of WHOQOL-BREF and Brief COPE was examined. When the relationship between age groups with regard to sub-scales was analyzed, it can be seen that there was a breaking point at the age of 55. According to Mann-Whitney U test results, there was a statistically significant difference between age groups (54 years and below, 55 years and above) with regard to physical health domain (Mann-Whitney U,  $z = -4.18$ ,  $p < .05$ ), psychological domain (Mann-Whitney U,  $z = -4.38$ ,  $p < .05$ ) and social pressure domain (Mann-Whitney U,  $z = -2.11$ ,  $p < .05$ ) of quality-of-life sub-scales. For all three variables (physical health domain, psychological domain, social pressure domain), individuals who were 55 and older have higher scores.

Moreover, there was a statistically significant difference between age groups (54 and below, 55 and above) with regard to positive reframing (Mann-Whitney U,  $z = -2.10$ ,  $p < .05$ ),

**Table 5. Comparison of the treatment duration with regard to WHOQOL-BREF sub-scale scores**

Treatment duration	n (201)	Mean Rank	$\chi^2$	p
<b>Physical health</b>				
Less than 1 year	44	85.35	7.862	.020*
1-2 years	76	95.45		
More than 2 years	81	113.63		
<b>Psychological</b>				
Less than 1 year	44	93.15	5.252	.072
1-2 years	76	92.90		
More than 2 years	81	111.76		
<b>Social relationship</b>				
Less than 1 year	44	91.74	9.103	.011*
1-2 years	76	90.24		
More than 2 years	81	115.06		
<b>Environment</b>				
Less than 1 year	44	91.64	1.432	.489
1-2 years	76	104.40		
More than 2 years	81	101.67		

denial (Mann-Whitney U,  $z = -2.26$ ,  $p < .05$ ), humor (Mann-Whitney U,  $z = -1.97$ ,  $p < .05$ ), venting (Mann-Whitney U,  $z = -2.70$ ,  $p < .05$ ), and self-blame (Mann-Whitney U,  $z = -2.49$ ,  $p < .05$ ). Positive reframing was a problem-focused coping strategy and humor was a positive emotion-focused coping strategy. For both variables, positive reframing and humor, individuals who were 55 and older have better scores than individuals who were 54 and younger. On the other side, for denial, venting and self-blame as a negative emotion-oriented coping strategy, individuals who were 54 and younger had higher scores.

According to Mann-Whitney U results, married individuals had higher environmental domain scores than non-married individuals (Mann-Whitney U,  $z = -2.36$ ,  $p < .05$ ).

Table 5 and Table 6 show the difference between the duration of treatment with regard to sub-scale scores. According to Table 5, some of the quality-of-life sub-scale scores of individuals were increased as the duration of treatment extends. Especially after the second year of treatment, mean ranks increased significantly. Along with that, as treatment duration prolonged, the physical health domain (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 7.862$ ,  $p < .05$ ) and social relationship domain (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 31.11$ ,  $p < .05$ ) scores were increasing consistently. (Table 5)

Table 6 shows that, there was a statistically significant difference among the classifications of treatment duration with regard to positive reframing, using emotional support, self-distraction, humor, venting, denial and self-blame.

**Table 6. Comparison of the treatment duration with regard to Bref COPE sub-scale scores**

Treatment Duration	n (201)	Mean Rank	$\chi^2$	p
<b>Problem-focused coping strategies</b>				
<b>Active coping</b>				
Less than 1 year	44	92.36	1.986	.370
1-2 years	76	106.33		
More than 2 years	81	99.44		
<b>Planning</b>				
Less than 1 year	44	100.50	2.251	.325
1-2 years	76	93.89		
More than 2 years	81	106.78		
<b>Religion/Spirituality</b>				
Less than 1 year	44	101.23	.127	.938
1-2 years	76	98.83		
More than 2 years	81	101.69		
<b>Positive reframing</b>				
Less than 1 year	44	86.08	6.432	<b>.040*</b>
1-2 years	76	97.83		
More than 2 years	81	110.97		
<b>Acceptance</b>				
Less than 1 year	44	99.41	2.546	.280
1-2 years	76	107.68		
More than 2 years	81	94.28		
<b>Using emotional support</b>				
Less than 1 year	44	94.92	6.057	<b>.048*</b>
1-2 years	76	93.11		
More than 2 years	81	110.59		
<b>Using instrumental support</b>				
Less than 1 year	44	106.20	1.011	.603
1-2 years	76	96.37		
More than 2 years	81	101.29		
<b>The positive emotion oriented coping strategy</b>				
<b>Self-distraction</b>				
Less than 1 year	44	84.91	18.361	<b>.000*</b>
1-2 years	76	89.42		
More than 2 years	81	119.60		
<b>Humor</b>				
Less than 1 year	44	79.08	19.151	<b>.000*</b>
1-2 years	76	93.36		
More than 2 years	81	119.06		
<b>Negative emotion oriented coping strategy</b>				
<b>Venting</b>				

**Table 6. Comparison of the treatment duration with regard to Bref COPE sub-scale scores (continued)**

Less than 1 year	44	113.45	13.509	<b>.001*</b>
1-2 years	76	109.70		
More than 2 years	81	84.63		
<b>Behavioral disengagement</b>				
Less than 1 year	44	99.50	3.006	.222
1-2 years	76	105.03		
More than 2 years	81	96.75		
<b>Denial</b>				
Less than 1 year	44	100.65	6.586	<b>.037*</b>
1-2 years	76	111.88		
More than 2 years	81	89.61		
<b>Substance use</b>				
Less than 1 year	44	101.30	2.040	.361
1-2 years	76	101.62		
More than 2 years	81	99.00		
<b>Self-blame</b>				
Less than 1 year	44	114.88	8.311	<b>.016*</b>
1-2 years	76	105.45		
More than 2 years	81	87.89		

According to Table 6, Brief COPE positive sub-scale scores (problem-focused coping strategies, the positive emotion-oriented coping strategy) of individuals were increased as the duration of treatment extends. Especially after the second year of treatment, mean ranks increased significantly. On the other side, negative sub-scale scores (the negative emotion-oriented coping strategy) of individuals were decreased as the duration of treatment extends. (Table 6)

According to Table 6, as treatment duration prolonged, problem-focused coping strategies as positive reframing (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 6.432$ ,  $p < .05$ ) and using emotional support (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 6.057$ ,  $p < .05$ ), and positive emotion-oriented coping strategies as self-distraction (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 18.361$ ,  $p < .01$ ) and humor (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 19.151$ ,  $p < .01$ ) increased. On the other side, as treatment duration prolonged, negative emotion-oriented coping strategies as venting (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 13.509$ ,  $p < .01$ ), denial (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 6.586$ ,  $p < .05$ ) and self-blame (Kruskal-Wallis test  $\chi^2(2) = 8.311$ ,  $p < .05$ ) decreased especially after the second year of treatment.

## DISCUSSION

In this study, it is seen that all sub-scales of WHOQOL-BREF were positively correlated with each other, similar to previous researches which show each domain of WHOQOL-

BREF correlates and supports each other (20,21).

Several studies show that there is a significant relationship between coping variables and quality of life (10,11,22). In this study, there is a correlation between the quality of life and coping strategies of lung cancer patients. Each quality-of-life domains were correlated with some sub-scales of Brief COPE. The findings illustrate that lung cancer patients who used both problem-focused and positive emotion-oriented coping strategies achieved a higher quality of life scores in all domains. On the other side, negative emotion-oriented coping strategies will lead to lower quality of life scores. As Gardner et al. (23) emphasized, effective coping strategies are crucial to maintaining the quality of life and psychological well-being.

Especially, positive emotion-oriented coping strategies were closely related to all sub-scales of quality of life. The importance of using emotions to improve the quality of life is specifically identified by the participants in other studies (24). On the other side, negative emotion-oriented coping strategies as venting, denial, self-blame, and behavioral disengagement were negatively correlated with quality of life. Consequently, although other research indicate that denial and similar strategies are widely used in fighting against lung cancer (24), it seemed that these negative emotion-oriented strategies were not effective in increasing the quality of life.

The present study, indicated that married individuals had higher environmental domain scores than non-married individuals. As Yıldırım (26) stated, it is clear that medical treatment and psychosocial support must be presented together in order for the patient to benefit from treatment. Other researches also show that social support has a positive effect on the quality of life (27).

Lung cancer incidence was strongly related to age with the highest rates being in older males and females. It is rarely seen in people under 45 years old and it is mostly diagnosed at the ages between 50 and 70 (28). The devastating effect of lung cancer on individuals varies by age. Mor (29) suggests that younger people had more severe impairment in overall quality of life compared to older participants. According to finding of this research, individuals who are 55 years and above have higher problem-focused coping strategies, positive emotion-oriented coping strategies and quality of life scores. Also, they have lower negative emotion-oriented coping strategies scores. It is believed that the underlying reason for this difference may be that individuals who are older have reached a certain age and maturity. In addition to this, being older enables the patient to feel less fear in the face of death anxiety.

Several studies suggest that financial status associated with employment affects the quality of life and coping skills (30,31).

When considering the financial status, the participants of this study who were mostly middle or low-income individuals, needed free accommodation. Although the research group did not include anyone from the upper-income category, the results showed that the difference in income status affected different domains of life quality. Individuals with higher income level have higher scores in social relationship domain and environment domain.

Ellis et al. (25) suggest that acceptance is not an immediate response but something that is negotiated and renegotiated over time. Once a person is able to achieve this he or she is better able to get on with life rather than worrying about the future. Supporting this, findings of this research show that as treatment duration is prolonged, problem-focused coping strategies, positive emotion-oriented coping strategies and the quality of life scores are increasing, and negative emotion-oriented coping strategies scores are decreasing. Thus, as patients accept the disease, they comply with the disease process, and as they internalize the disease, they will be able to better cope with it and enhance their quality of life.

## CONCLUSION

In conclusion, it is found that there is a significant relationship between some sub-scales of coping variables and quality of life. In general, the findings illustrate that lung cancer patients who used both problem-focused and positive emotion-oriented coping strategies achieve a higher quality of life scores in all domains. Thus, the effective use of positive emotion-oriented coping strategies and problem-focused coping strategies are crucial. Moreover, age, income and the duration of treatment affect both quality of life and coping strategies of lung cancer patients. As a result, it is the impact of socio-demographic variables on coping strategies and quality of life should be considered when working with lung cancer patients.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interests

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

### Support Resources

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

### Ethical Declaration

Permission was obtained from the Hacettepe University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee for this study with date 02.01.2018 and number G017/996-21, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

**Authorship Contributions**

Concept: EE, HA, CB, Design: EE, HA, CB, Data collection and entry: HA, CB, Analysis and interpretation: HA, CB, Literature search: EE, HA, CB, Writing: HA, CB, Critical review: EE, HA, CB

**REFERENCES**

- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Switzerland: WHO. Available from: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
- World Health Organization. World Health Organization Cancer Fact Sheet 2018. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
- Cancer Research UK. Worldwide cancer incidence statistics. 2018. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer>
- American Cancer Soc.. Cancer facts and figures 2016. Atlanta. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html>
- Fox S, Lyon D. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. *Onc Nurs Forum* 2006; (33): 931-36. <https://doi.org/10.1188/06.ONF.931-936>
- Fan G, Filipczak L, Chow E. Symptom clusters in cancer patients: A review of the literature. *Current Onc (Toronto Ont)* 2007; (14): 173-79. <https://doi.org/10.3747/co.2007.145>
- Schofield, P., Ugalde, A., Carey, M., Mileshekin, L., Duffy, M., Ball, D., et al. Lung cancer challenges and solutions for supportive care intervention research. *Pal and Supp Care* 2008; (6): 281-87. <https://doi.org/10.1017/S1478951508000424>
- Kashani, F. L., Vaziri, S., Akbari, M. E., Jamshidifar, Z., Sanaei, H., & Givi, F. Stress coping skills training and distress in women with breast cancer. *Procedia - Social and Beh Sci.* 2014 (159)5: 192-196. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.09.001>
- Visser M.R.M, Smets E.M.A. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? *Supp. Care Cancer* 1998; (6): 101-108. <https://doi.org/10.1007/s005200050142>
- Isikhan, V., Güner, P., Kömürcü, S., Özet, A., Arpacı, F., & Öztürk, B. The relationship between disease features and quality of life in patients with cancer-I. *Cancer Nurs* 2001; (24)6: 490-95. <https://doi.org/10.1097/00002820-200112000-00012>
- Davis C, Rust C, Darby K. Coping skills among African-American breast cancer survivors. *Social Work in Health Care* 2013; (52)5: 434-48. <https://doi.org/10.1080/00981389.2012.742482>
- Lazarus S, Folkman S. Stress, appraisal and coping. New York: Springer Pub. Co., 1984.
- Day, A. L., & Livingstone, H. A. Chronic and acute stressors among military personnel: do coping styles buffer their negative impact on health?. *J Occup Health Psychol* 2001; 6(4): 348. <https://doi.org/10.1037/1076-8998.6.4.348>
- Saxena S, Carlson D, Billington R. The WHO quality of life assessment instrument (WHOQOL-BREF) the importance of its items for cross-cultural research. *Quality of Life Res* 2001; (10): 711-21. <https://doi.org/10.1023/A:1013867826835>
- World Health Organization. Programme on mental health: WHOQOL measuring quality of life. 1997.
- Eser, E., Fidaner, H., Eser, S. Y., Fidaner, C., & Elbi, H. Psychometric properties of the WHOQOL-100 and WHOQOL-BREF. *Journal of Psychiatry Psychol Psych* 1999; (7)2: 23-40. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.5.4.278>
- Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psych* 1989; (66)1: 267-83. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.56.2.267>
- Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: Consider the Brief COPE. *International Journal of Beh Med* 1997; (4)1:92-100. [https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0401\\_6](https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0401_6)
- Tuna ME. Cross-cultural differences in coping strategies as predictors of university adjustment of Turkish and U.S. students. Ankara: Middle East Technical University, 2003.
- Jahanlou AS, Karami NA. WHO quality of life-BREF 26 questionnaire: Reliability and validity of the Persian version and compare it with Iranian diabetics quality of life questionnaire in diabetic patients. *Primary Care Diabetes* 2011;(5): 103-107. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2011.02.001>
- Lucas-Carrasco R, Laidlaw K, Power MJ. Suitability of the WHOQOL\_BREF and WHOQOL\_OLD for Spanish older adults. *Aging and Mental Health* 2011; (15)5: 595-604. <https://doi.org/10.1080/13607863.2010.548054>
- Kennedy P, Nolan M, Smithson E. Psychological adjustment to spinal cord injury in Ireland: quality of life, appraisals and coping. *The Irish Journal of Psych* 2011; (32)3: 116-29. <https://doi.org/10.1080/03033910.2011.613187>
- Gardner, TM, Krageloh CU, Henning MA. Religious coping, stress, and quality of life of Muslim university students in New Zealand. *Mental Health, Religion and Culture* 2014; (17)4: 327-28. <https://doi.org/10.1080/13674676.2013.804044>
- John LD. Self-care strategies used by patients with lung cancer to promote quality of life. *Onc Nurs Forum* 2010; (37)3: 339-47.
- Ellis, J., Lloyd Williams, M., Wagland, R., Bailey, C., & Molassiotis, A. Coping with and factors impacting upon the experience of lung cancer in patients and primary carers. *European Journal of Cancer Care* 2013; (22): 97-106. <https://doi.org/10.1111/ecc.12003>
- Yıldırım B. Onkolojik sosyal hizmet uygulaması. In: S.A. Özen ve E. Özcan (Eds.). *Tıbbi Sosyal Hizmet*. Ankara: Nobel Yayınevi, 2017; 215-224.
- Unalan, D., Gocer, S., Basturk, M., Baydur, H., & Ozturk, A. Coincidence of low social support and high depressive score

- on quality of life in elderly. *European Geriatric Med* 2015;(6): 319-324. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.02.009>
28. Office for National Statistics. Cancer registration statistics. England, 2015. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/cancerregistrationstatisticsengland/2015>
29. Mor V. QOL measurement scales for cancer patients: Differentiating effects of age from effects of illness. *Onc.* 1992; (192): 146-52.
30. Maly, R. C., Liu, Y., Liang, L. J., & Ganz, P. A. Quality of life over 5 years after breast cancer diagnosis among low-income women: Effects of race/ethnicity and patient-physician communication. *Cancer* 2015; (121)6: 916-26. <https://doi.org/10.1002/cncr.29150>
31. Tuncay T, Yıldırım B. Factors affecting the psychological distress among unemployed and re-employed individuals. *Career Develop. Int.* 2015; (20)5: 482-502. <https://doi.org/10.1108/CDI-02-2015-0018>



# Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve iş doyumları

© Sümeyye Akçoban<sup>1</sup>, © Serap Güngör<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Kırıkhan Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakımı Programı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, Kahramanmaraş, Türkiye

## Öz

### *Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve iş doyumları*

**Amaç:** Bu çalışma, yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve iş doyumlarını değerlendirme amacıyla yapıldı. **Yöntem:** Tanımlayıcı tipte planlanan araştırma 28 Ağustos 2021- 28 Ekim 2021 tarihleri arasında, 200 Yoğun bakım hemşiresi ile tamamlandı. Veri toplama formu olarak “Hemşire Tanıtıcı Bilgi Formu”, “Hemşirelerin Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği” ve “Hemşire İş Doyum Ölçeği” kullanıldı. Veriler elektronik ortamda (Google Formlar) online olarak toplandı. Veri analizi SPSS 25.0 paket programında yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kabul edildi.

**Bulgular:** Yoğun bakım hemşirelerinin yaş ortalaması  $30.76 \pm 5.77(21-49)$  yıl, %67.5'i kadın ve %82.5'i lisans mezunu idi. Hemşirelerin Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği'nin toplam puan ortalaması  $68.18 \pm 8.37(16-80)$  olarak bulundu. “Hemşire İş Doyum Ölçeği” ( $3.10 \pm 0.61$ ) puan ortalaması ile orta düzeyde olduğu saptandı. Hemşirelerin hastalara verdikleri bakıma yönelik tutum ve hemşire iş doyumları arasında istatistiksel yönden anlamlı pozitif yönlü bir korelasyon bulundu.

**Sonuç:** Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerini kullandıkça iş doyumlarının arttığı sonucuna ulaşıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Bakım, Yoğun Bakım, Hemşire, İş Doyumu

## Abstract

### *Attitudes and job satisfaction of intensive care nurses regarding their caregiver roles*

**Objective:** This study was conducted to evaluate the attitudes and job satisfaction of intensive care nurses towards their caregiver roles. **Method:** The descriptive study was completed between 28 August 2021 and 28 October 2021 with 200 intensive care nurses. “Nurse Introductory Information Form”, “Nurses’ Attitudes towards Caregiver Roles” and “Nurse Job Satisfaction Scale” were used as data collection forms. Data were collected online in electronic form (Google Forms). Data analysis was done in SPSS 25.0 package program. A  $p < 0.05$  value was accepted for statistical significance.

**Results:** The mean age of the intensive care nurses was  $30.76 \pm 5.77(21-49)$  years, 67.5% were women and 82.5% were undergraduate graduates. The mean score of the Nurses’ Attitudes Towards Caregiver Roles Scale was  $68.18 \pm 8.37(16-80)$ . The mean score of the “Nurse Job Satisfaction Scale” ( $3.10 \pm 0.61$ ) was found to be moderate. A statistically significant positive correlation was found between the attitudes of nurses towards the care they gave to the patients and their job satisfaction.

**Conclusion:** It was concluded that as intensive care nurses use their caregiver roles, their job satisfaction increases.

**Keywords:** Care, Intensive Care, Nurse, Job Satisfaction

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Akçoban S, Güngör S. Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve iş doyumları. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):332-342. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1046744>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Sümeyye Akçoban

**Email:** sumeyyea2016@gmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-7533-8140

**Geliş/Received:** 26 Aralık 2021

**Kabul/Accepted:** 5 Mayıs 2022



## GİRİŞ

Bakım verme, bireyin bağımsız fonksiyonlarını kazanacağı zaman dilimine kadar bakım verenin yaptığı her türlü uygulamalar olarak tanımlanır. Hemşirelik temelli bakım verme ise; hemşirelerin bilgi ve becerisi doğrultusunda hastaya yardım edici girişimlerde bulunması, duygusal, fiziksel sorunların çözümlenmesine yönelik iyileştirici etkileşim kurması ve tedavi edici sonuçlar elde etmesidir (27).

Diğer sağlık bakım profesyonelleriyle karşılaştırıldığında, hemşireler hastalarla daha fazla zaman geçirirler dolayısıyla aralarında güvene dayalı etkileşim gelişir. Bakım ise güvene dayalı bu etkileşim ve karşılıklı ilişkiden köken alır (8). Hemşirenin hastaya özgü bakım planı hazırlaması ve bütüncül yaklaşım uygulayarak hastanın iyilik halini yeniden kazanmasına yönelik girişimleri bakımın parçasıdır (23). Hemşirelerin hastalara vermiş olduğu bakım, otonomilerini en fazla kullandığı alan olarak bilinir. Hemşirelik bakımı, sağlık hizmet sunumunun temel unsurudur ve hasta sonuçlarını doğrudan etkiler (28). Özellikle yoğun bakım hemşireleri, kompleks ve hayati tehditi bulunan hastaları tanıyarak hemşirelik bakımı girişimlerini uygulayarak. Uygulanan bu girişimler hasta ile etkileşimi artırırken eş zamanlı olarak yoğun bakım hemşirelerinin bağımsız rollerinden olan bakım verme rolünü de yüksek oranda kullanmalarını sağlar (10). Nitelikli bakım, yoğun bakım hemşireliğinin özüdür ve hasta birey açısından bütüncül bir değerdir. Bu nedenle, yoğun bakım hemşirelerinin nitelikli bakım verebilmesi amacıyla yeterli donanımlarının olmasının yanısıra bakım kavramını büyük ölçüde benimsemeli ve doyum almalıdır (6).

İş doyumu kavramı ise çok yönlü ve karmaşıktır. Bir bireyin işi hakkında nasıl hissettiği değil, aynı zamanda işin doğası ve bireyin işinin ne sağlaması gerektiğine dair beklentisi olarak tanımlanır (21). Yoğun bakım üniteleri karmaşık ve hemşireler adına özel eğitim gerektiren alanlardır. Gerek teknolojik aletlerin kullanımı gerekse hastaların komplike tedavileri ve multidisipliner ekip yaklaşım uyumu hemşirelerin iş doyumuna etki etmektedir (17).

Yoğun bakım hemşireleri için iş doyumunu ağır iş yükü, uzun çalışma süreleri, vardiyalar, ekip arkadaşları, hastaya bakım verme ve maddi teşvikler gibi faktörlerden olumsuz etkilenir (6). Yoğun bakım hemşireleri ise bakım verdikleri hastalar ile uzun süre vakit geçirmekte böylelikle bakım gereksinimlerini daha kolay tespit edebilmektedirler. Sonuç olarak hastalarının gereksinimlerine yönelik bakım veren yoğun bakım hemşireleri otonomilerini oldukça fazla kullanmakta bu da iş doyumlarını arttırmaktadır (2). İş doyumunun yetersiz veya istenilen seviyede olmaması hastalara sunulan öz bakım ve tedavi sürecinin daha niteliksiz olmasına neden olur (25).

Yapılan çalışmalarda hemşirelerin özerkliklerini kullandıkları alanda iş doyumunun yüksek olduğu ve hastalara daha fazla terapötik yaklaştığı belirtilmiştir (15,38). Yoğun bakım hemşireleri ile yapılmış olan farklı bir çalışmada ise hemşirelerin bağımsız rollerinden olan bakım verici rolünün ayırımını yapamadıkları ve bakım verici rollerini gerçekleştiremedikleri bulunmuştur (35). Öte yandan Covid-19 gibi küresel bir sağlık sorunu olan pandemi döneminde yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerini en üst düzeyde kullandığını saptayan araştırmalar da mevcuttur (36,37).

Yoğun bakım hemşirelerinin bakım rollerine yönelik çalışmalar yapılmış fakat; yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumu ve iş doyum arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmaya rastlanmadı. Bu bağlamda araştırmanın amacı; yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin bakıma yönelik tutumları ile iş doyum düzeylerinin belirlenmesidir.

## YÖNTEM

### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Kesitsel tipte olan bu araştırmanın verileri araştırmacıların mesleki ve kişisel bağlantıları vasıtasıyla popüler anlık mesajlaşma uygulamaları ve sosyal medya olmak üzere çevrimiçi veri toplama formu ile toplanmıştır. Ülke genelinde yoğun bakım ünitesinde görev yapan hemşirelere erişim için kartopu yöntemi seçilmiştir. Sonraki aşamada, kartopu örnekleme stratejisi kullanılarak, anketi cevaplayan yoğun bakım hemşirelerinin yönlendirmesi ile ülkenin çeşitli şehirlerinde yaşayan çalışmaya katılmayı kabul eden yoğun bakım hemşirelerine ulaşılmıştır. Veriler 28 Ağustos 2021-28 Ekim 2021 tarihleri arasında ülke genelinde 35 ilden 207 katılımcı online formu yanıtlamıştır. Formda, 2'si dahil edilme kriterlerini karşılamayan ve 5'i "Yönergeleri anladığımı ve katılmayı kabul ettiğimi kabul ediyorum" ifadesine hayır cevabı verdiği için son örnekleme toplam 200 katılımcı yer almıştır.

### Veri Toplama Araçları

Veri toplama formu üç bölümden oluşmaktadır. Veri toplama formunun birinci bölümünde "Hemşire Tanıtıcı Bilgi Formu", ikinci bölümünde "Hemşirelerin Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği" ve üçüncü bölümde "Hemşire İş Doyum Ölçeği" yer almaktadır.

### Hemşire Tanıtıcı Bilgi Formu

Veri toplama formunun birinci bölümü; araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu geliştirilen "hemşirelerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu ve çalışma yılını belirlemeye yönelik bilgileri içeren" 16 ifadeden oluşmaktadır (4,22).

### Hemşirelerin Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği

Hemşirelerin bakıma yönelik tutumlarını değerlendirmek için Koçak ve ark. (2014) tarafından geliştirilen ölçek (HBRTÖ), 5'li likert tipinde, 16 maddeden oluşmaktadır. HBRTÖ; "Hastanın öz bakım ihtiyaçlarının karşılanması ile hemşirelerin danışmanlık vermelerine yönelik tutum (OGGDRT)", "Hemşirelerin bakım verdikleri bireylerin koruyarak saygılı olmaya yönelik tutum (BKHSORT)", ve "Hemşirenin tedavi sürecindeki rolüne ilişkin tutum (TSRT)" olmak üzere üç alt boyut içermektedir. Ölçekten 16 ile 80 arasında değişen puan alınabilmektedir. Alınan puanın değeri arttıkça hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumlarının olumlu olma düzeyinin artacağı anlamına gelmektedir HBRTÖ'nün Cronbach Alfa değeri 0.91 olarak bulunmuştur (22). Bu çalışmada HBRTÖ Cronbach Alfa değeri 0.83 alt boyutlar ise sırasıyla; OGGDRT alt ölçeği 0.84, BKHSORT alt ölçeği 0.79, TSRT alt ölçeği 0.60 olarak hesaplandı.

### Hemşire İş Doyum Ölçeği

Hemşirelerin iş doyum seviyelerini değerlendirme amacıyla Muya ve arkadaşları (2014) 'nın geliştirdiği ölçek, 28 madde ve "İşle İlgili Olumlu Duygular", "Üstlerden Uygun Destek", "İşyerinde Algılanan Önem" ile "Keyifli Çalışma Ortamı" şeklinde dört alt boyut içermektedir. 5'li likert tipindeki ölçek 1 ile 5 arasında puanlanmış olup Cronbach Alfa değeri 0.94, alt boyutları ise 0.81-0.91 şeklinde hesaplanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği sonucunda 27 madde ve "İşle İlgili Olumlu Duygular (1-8 madde)", "Üstlerden Uygun Destek (9-14 madde)", "İşyerinde Algılanan Önem (15-22 madde)" ile "Keyifli Çalışma Ortamı (23-27 madde) 5" olmak üzere dört alt boyut kullanılmıştır. Ölçek puanı arttıkça hemşire iş doyum seviyelerinin arttığı yorumlanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği Türe Yılmaz ve ark. tarafından yapılmış olup, Cronbach Alfa değeri 0.90 olarak bulunmuştur (32). Bu çalışmada Hemşire İş Doyum Ölçeği Cronbach Alfa değeri 0.77 alt boyutlar ise sırasıyla; İşle İlgili Olumlu Duygular 0.76, Üstlerden Uygun Destek 0.95, İşyerinde Algılanan Önem 0.76, Keyifli Çalışma Ortamı 0.74 olarak hesaplandı.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli etik kurul onayı (Tarih 26.08.2021 /No 36) alındı. Araştırmanın uygulanma sürecinde Helsinki Bildirgesi Esasları uygulandı. Katılımcı hemşirelerin onamları araştırmanın amacı anlatılarak elektronik anket formunun başında "çalışmaya katılmayı kabul ediyorum" seçeneği ile alındı. Araştırmaya başlamadan önce ölçeklerin bu çalışmada kullanılabilmesi için, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yapan yazarlardan e-mail yoluyla izin alındı.

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 paket programı ile değerlendirildi. Verilerinin analizinde; sayı, yüzdelik dağılımları, ortalama, standart sapma kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk ise Kurtosis ve Skewness değerleri kullanılarak hesaplandı (1). Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, ortalamaların karşılaştırılmasında Man Whitney U ve Kruskall Wallis Test, Post Hoc analiz içinde Tukey HSD testi kullanıldı. Ölçekler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılıkta p değeri  $p < 0.05$  kabul edildi.

### BULGULAR

Araştırmaya dahil olan yoğun bakım hemşirelerinin (N=200), yaş ortalamalarının  $30.76 \pm 5.77(21-49)$  yıl, %67.5'inin kadın ve %82.5'inin lisans mezunudur. Yoğun bakım hemşirelerinin "Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği (HBRTÖ)" toplam puan ortalamalarının  $68.18 \pm 8.37(16-80)$  olduğu belirlendi. HBRTÖ alt boyutları incelendiğinde; OGGDRT puan ortalaması  $29.93 \pm 4.21(7-35)$ , BKHSORT puan ortalaması  $17.80 \pm 2.33(4-20)$  ve TSRT puan ortalaması  $20.44 \pm 2.85(5-25)$  olarak bulundu. Kadın hemşirelerin erkek hemşirelere göre HBRTÖ toplam puan ortalamaları yüksek olup, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. HBRTÖ alt boyutları incelendiğine; kadın cinsiyetteki hemşirelerin OGGDRT ve BKHSORT alt boyutunda toplam puan ortalamalarının daha yüksek ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulundu (sırasıyla:  $P=0.027$ ;  $P=0.015$ ). Fark yaratan grubu bulmak için Tukey HSD ikili karşılaştırmalarından Tukey HSD testi uygulandı. Hemşirelerin eğitim durumu ile bakım vermelerine yönelik tutumları ve alt boyutları incelendi. Buna göre OGGDRT, BKHSORT VE TSRT alt ölçeği, HBRTÖ puan ortalaması lisansüstü eğitim durumuna sahip hemşirelerin lisans mezunlarına göre yüksek ve istatistiksel yönden anlamlı bulundu (sırasıyla:  $p=0.001$ ;  $p=0.033$ ;  $p=0.024$ ;  $p=0.006$ ) (Tablo1).

Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin  $58.86 \pm 47.07$  ay yoğun bakım hemşiresi olarak ve haftalık  $52.68 \pm 10.34$  saat çalıştığı, %45'inin dahili yoğun bakım ünitesinde, %89'unun yoğun bakım klinik hemşiresi olarak çalıştığı bulundu. Hemşirelerin %59'unun mesleği isteyerek seçtiği, %54.5'inin meslekten doyum aldığı, %85'inin bakım verici rolünü uyguladığı ve %90'ının bakım verme hemşirenin temel görevidir düşüncesine katıldığı görüldü. Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin HBRTÖ toplam puan ortalamaları  $68.18 \pm 8.37(16-80)$ 'dir. HBRTÖ Alt Boyutları incelendiğinde; OGGDRT  $29.93 \pm 4.21(7-35)$ , BKHSORT puan ortalaması  $17.80 \pm 2.33(4-20)$  ve TSRT puan ortalaması  $20.44 \pm 2.85(5-25)$ 'dir.

**Tablo 1: Hemşirelerin kişisel özellikleri ve hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutum ölçeği puanlarının dağılımı**

Özellikler	TOTAL 200 (100.0%)		HBRTÖ ALT BOYUT			HBRTÖ TOPLAM
	x±s.d(min-max)		(OGGDRT) x±s.d (min-max)	(BKHSORT) x±s.d (min-max)	(TSRT) x±s.d (min-max)	(HBRTÖ) x±s.d (min-max)
Yaş Ortalaması (Yıl)	30.76±5.77(21-49)		29.93±4.21 (7-35)	17.80±2.33 (4-20)	20.44±2.85 (5-25)	68.18±8.37 (16-80)
	n*	%*				
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın	135	67.5	30.43±0.31	18.09±0.16	20.57±0.22	69.10±0.59
Erkek	65	32.5	28.89±0.62	17.20±0.36	20.18±0.40	66.27±1.31
			MW-U=3543.50 p=0.027	MW-U=3477.00 p=0.015	MW-U=4172.00 p=0.570	MW-U=3683.00 p=0.066
<b>Eğitim Durumu</b>						
Lise <sup>a</sup>	5	2.5	31.20±1.15	18.40±0.50	19.00±0.70	68.60±1.74
Önlisans <sup>b</sup>	5	2.5	25.00±2.34	17.20±0.86	22.00±1.00	64.20±3.99
Lisans <sup>c</sup>	165	82.5	29.69±0.33	17.64±0.18	20.26±0.22	67.60±0.66
Lisansüstü <sup>d</sup>	25	12.5	32.28±0.52	18.84±0.31	21.60±0.60	72.72±1.18
			KW=15.442 p=0.001 (c-d) d>c	KW=8.724 p=0.033 (c-d) d>c	KW=9.09 p=0.024 (c-d) d>c	KW=12.624 p=0.006 (c-d) d>c
<b>Medeni Durumu</b>						
Evli	95	47.5	29.74±0.45	17.81±0.23	20.30±0.31	67.86±0.89
Bekar	105	52.5	30.10±0.39	17.80±0.23	20.57±0.25	68.47±0.78
			MW-U=4764.00 p=0.582	MW-U=4953.00 p=0.931	MW-U=4805.00 p=0.651	MW-U=4693.50 p=0.471
<b>Çocuk sahibi olma</b>						
Evet	76	38.0	29.48±0.54	17.64±0.28	20.10±0.37	67.28±1.07
Hayır	124	62.0	30.20±0.34	17.90±0.20	20.62±0.23	68.73±0.69
			MW-U=4363.50 p=0.377	MW-U=4386.50 p=0.402	MW-U=4467.00 p=0.533	MW-U=4186.00 p=0.185

MW: Mann Whitney U, KW: Kruskal Wallis, TSRT: Hemşirenin tedavi sürecindeki rollerine ilişkin tutum, OGGDRT: Hastanın öz bakım gereksinimlerinin giderilmesi ve hemşirenin danışmanlık rolüne ilişkin tutum, BKHSORT: Hemşirenin bireyi koruma ve haklarına saygılı olma rolüne ilişkin tutum

“Bakım Verme Hemşirenin Temel Görevidir” görüşüne katılanların katılmayanlara ve karasız kalanlara göre HBRT Ölçeği ve OGGDRT alt ölçeği, TSRT alt ölçeği yüksek ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla p=0.005; p=0.006; p=0.021) (Tablo 2).

Hemşire İş Doyum Ölçeği Toplam puan ortalaması 3.10±0.61, İşle ilgili Olumlu Duygular ortalama puanı 3.08±0.59, Üstlerden Uygun Destek ortalama puanı 3.19±1.12, İşyerinde Algılanan Önem ortalama puanı 3.52±0.45, Keyifli Çalışma Ortamı ortalama puanı 2.62±0.84’dir (Tablo 3).

Hemşirelerin çalıştıkları birim işle ilgili olumlu duygular

alt boyutunda cerrahi birimde çalışanların pediatri biriminde çalışanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p=0.036), keyifli çalışma ortamı alt boyutunun dahili birimde çalışanlarda daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0.011).

Hemşirelik mesleğini isteyerek seçme durumu ile Hemşire İş Doyumları ve İşle ilgili Olumlu Duygular, iş yerinde algılanan önem, keyifli çalışma ortamı alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla: p=0.000; p=0.000; p=0.001; p=0.005; p=0.007). Hemşirelik mesleğinden doyum alma durumu ile işle ilgili olumlu

**Tablo 2: Hemşirelerin mesleki özellikleri ve HBTÖ toplam ve alt boyutları puanlarının dağılımı**

Özellikler	TOTAL 120 (100.0%)		HBTÖ ALT BOYUT			HBTÖ TOPLAM
	x±s.d (min-max)		(OGGDRT) x±s.d (min-max)	(BKHSORT) x±s.d (min-max)	(TSRT) x±s.d (min-max)	(HBTÖ) x±s.d (min-max)
Yoğun bakım Hemşiresi olarak çalışma süresi (ay)	58.86±47.07(1-264)		29.93±4.21 (7-35)	17.80±2.33 (4-20)	20.44±2.85 (5-25)	68.18±8.3 7(16-80)
Haftalık çalışma süresi (saat)	52,68±10,34(20-96)					
	n*	%*				
<b>Çalışılan Birim</b>						
Cerrahi birim	76	38.0	30.03±0.48	17.85±0.27	30.03±0.48	17.85±0.27
Dahili birim	90	45.0	29.64±0.46	17.63±0.26	29.64±0.46	17.63±0.26
Pediyatri birimi	34	17.0	30.47±0.62	18.14±0.27	30.47±0.62	17.14±0.27
<b>Test p</b>			KW=0.513 p=0.774	KW=0.498 p=0.779	KW=1.292 p=0.524	KW=0.017 p=0.991
<b>Hastaya bakım verici görev</b>						
Klinik hemşiresi	178	89.0	29.89±0.30	17.75±0.16	20.41±0.20	68.07±0.58
Özel dal hemşiresi	14	7.0	29.57±1.74	17.57±1.09	19.64±1.10	66.78±3.73
Sorumlu hemşire	8	4.0	31.37±1.19	19.25±0.49	22.50±0.80	73.12±2.21
<b>Test p</b>			KW=1.193 p=0.551	KW=6.172 p=0.046	KW=5.000 p=0.082	KW=4.123 p=0.127
<b>Hemşirelik mesleğini isteyerek seçme durumu</b>						
Evet	118	59.0	30.11±0.37	17.90±0.21	20.49±0.25	68.50±0.75
Hayır	55	27.5	29.70±0.64	17.36±0.35	20.12±0.42	67.20±1.28
Kararsızım	27	13.5	29.62±0.71	18.25±0.29	20.88±0.50	68.77±1.24
<b>Test p</b>			KW=0.569 p=0.752	KW=3.291 p=0.193	KW=0.522 p=0.770	KW=0.907 p=0.635
<b>Hemşirelik mesleğinden doyum alma durumu</b>						
Evet	109	54.5	30.13±0.38	17.79±0.22	20.55±0.26	68.48±0.79
Hayır	59	29.5	29.18±0.61	17.59±0.32	20.38±0.41	67.16±1.21
Kararsızım	32	16.0	30.62±0.65	18.21±0.33	20.18±0.48	69.03±1.21
<b>Test p</b>			KW=2.446 p=0.294	KW=1.305 p=0.521	KW=0.490 p=0.783	KW=0.887 p=0.642
<b>Bakım verici rolünü uygulama durumu</b>						
Evet	170	85.0	29.85±0.33	17.73±0.18	20.38±0.21	67.97±0.66
Hayır	19	9.5	30.52±0.87	18.15±0.44	20.63±0.74	69.31±1.61
Kararsızım	11	5.5	30.18±1.05	18.27±0.48	21.09±0.77	69.54±2.08
<b>Test p</b>			KW=0.339 p=0.844	KW=1.220 p=0.543	KW=0.844 p=0.656	KW=0.506 p=0.776
<b>“Bakım Verme Hemşiresinin Temel Görevidir” görüşüne katılma durumu</b>						
Evet <sup>a</sup>	180	90.0	30.32±0.28	17.94±0.15	20.64±0.19	68.91±0.55
Hayır <sup>b</sup>	11	5.5	26.27±2.30	16.00±1.39	18.18±1.44	60.45±4.94
Kararsızım <sup>c</sup>	9	4.5	26.66±1.43	17.22±0.66	19.22±0.93	63.11±2.48
<b>Test p</b>			KW=10.365 p=0.006 (a-b,c)	KW=3.469 p=0.176	KW=7.680 p=0.021 (a-b)	KW=10.473 p=0.005 (a-b)
<b>Ailenizde sizden başka sağlık profesyoneli var mı?</b>						
Evet	109	54.5	29.57±0.41	17.57±0.24	20.37±0.30	67.53±0.87
Hayır	91	45.5	30.36±0.42	18.07±0.20	20.52±0.25	68.96±0.77
<b>Test P</b>			MW-U=4335.00 p=0.123	MW-U=4405.00 p=0.164	MW-U=4849.50 p=0.785	MW-U=4472.00 p=0.231

**MW:** Mann Whitney U, **KW:** Kruskal Wallis, **TSRT:** Hemşirenin tedavi sürecindeki rollerine ilişkin tutum, **OGGDRT:** Hastanın öz bakım gereksinimlerinin giderilmesi ve hemşirenin danışmanlık rolüne ilişkin tutum, **BKHSORT:** Hemşirenin bireyi koruma ve haklarına saygılı olma rolüne ilişkin tutum

**Tablo 3: Hemşirelerin kişisel özellikleri ve Hemşire İş Doyum Ölçeği puanlarının dağılımı**

Özellikler	Total 200 (100.0%)		Hemşire İş Doyumu Ölçeği Alt Boyutları				Hemşire İş Doyumu Ölçeği
	n*	%*	x±s.d (min-max) 3.08±0.59 (1.50-4.50)	x±s.d (min-max) 3.19±1.12 (1.0-5.0)	x±s.d (min-max) 3.52±0.45 (1.88-4.50)	x±s.d (min-max) 2.62±0.84 (1.0-5.0)	
			İşle ilgili olumlu duygular	Üstlerden uygun destek	İş yerinde algılanan önem	Keyifli çalışma ortamı	
<b>Cinsiyet</b>							
Kadın	135	67.5	3.080±0.049	3.151±0.098	3.550±0.037	2.583±0.073	3.091±0.050
Erkek	65	32.5	3.107±0.078	3.271±0.133	3.484±0.581	2.695±0.105	3.139±0.080
<b>Test p</b>			MW-U=4256.00 p=0.731	MW-U=4118.00 p=0.481	MW-U=3955.00 p=0.257	MW-U=4009.00 p=0.322	MW-U=4116.50 p=0.480
<b>Eğitim Durumu</b>							
Lise <sup>a</sup>	5	2.5	2.575±0.317	3.100±0.635	3.450±0.128	2.280±0.567	2.851±0.315
Önlisans <sup>b</sup>	5	2.5	3.275±0.217	3.500±0.677	3.750±0.253	3.320±0.480	3.461±0.343
Lisans <sup>c</sup>	165	82.5	3.103±0.045	3.216±0.086	3.522±0.034	2.655±0.060	3.124±0.448
Lisansüstü <sup>d</sup>	25	12.5	3.065±0.137	2.980±0.231	3.545±0.103	2.312±0.211	2.975±0.152
<b>Test p</b>			KW=3.864 p=0.277	KW=1.615 p=0.656	KW=1.083 p=0.781	KW=10.361 p=0.016 (a-b)	KW=4.744 p=0.192
<b>Medeni Durumu</b>							
Evli	95	47.5	3.035±0.064	3.136±0.123	3.526±0.048	2.631±0.091	3.082±0.067
Bekar	105	52.5	3.138±0.054	3.526±0.048	3.532±0.042	2.609±0.079	3.129±0.054
<b>Test p</b>			MW-U=442.00 p=0.181	MW-U=4719.00 p=0.510	MW-U=4863.50 p=0.760	MW-U=4957.00 p=0.940	MW-U=4691.50 p=0.469
<b>Çocuk sahibi olma</b>							
Evet	76	38.0	3.055±0.066	3.107±0.132	3.501±0.050	2.576±0.944	3.06±0.688
Hayır	124	62.0	3.109±0.054	3.241±0.099	3.546±0.040	2.646±0.775	3.136±0.554
<b>Test p</b>			MW-U=4508.00 p=0.607	MW-U=4369.00 p=0.386	MW-U=4349.00 p=0.358	MW-U=4492.00 p=0.578	MW-U=4413.00 p=0.452

duygular ortalaması incelendiğinde hemşirelik mesleğinden doyum alanların işle ilgili olumlu duygularının daha yüksek ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulundu (p=0.000). Keyifli çalışma ortamı alt boyutu hemşirelik mesleğinden doyum alanlarda, daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.001). Hemşire İş Doyum Ölçeği toplam puanının hemşirelik mesleğinden doyum alanlarda daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0.000). Bakım verici rolünü uygulayabildiğini belirten hemşirelerin iş doyumu puan ortalamalarının daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0.011). Hemşire iş doyumu ölçeği ve alt boyutları ile, hastaya bakım verici rolü ve “bakım verme hemşirenin temel görevidir” görüşüne katılma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 4).

Araştırmaya katılan yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumları ve iş

doyumu ilişkisi korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Korelasyon analizi sonucunda hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumları ile iş doyumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü bir korelasyon bulundu (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumlarının toplam puan ortalamasının 68.18±8.37 olduğu belirlendi (Tablo 1). Bu sonuç yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerinin olumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca hemşirelerin “Öz bakım ihtiyaçlarının karşılanması ve danışmanlık rolüne yönelik tutum alt boyut ölçeği” (OGDRT) puan ortalamasının yüksek olması hemşirelerin hastalarda bireye özgü bakım planlaması yapıp uyguladıklarını göstermektedir. Tuna ve Şahin hemşireler üzerinde yaptıkları çalışmalarında bu araştırma sonucuna benzer şekilde hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumlarının olumlu

**Tablo 4: Hemşirelerin mesleki özellikleri ve Hemşire İş Doyum Ölçeği puanlarının dağılımı**

Özellikler	Total 120 (100.0%)		Hemşire İş Doyumu Ölçeği Alt Boyutları				Hemşire İş Doyumu Ölçeği
	n	%	İşle ilgili olumlu duygular	Üstlerden uygun destek	İş yerinde algılanan önem	Keyifli çalışma ortamı	
<b>Çalışılan Birim</b>							
Cerrahi birim <sup>a</sup>	76	38.0	3.154±0.639	3.221±0.127	3.532±0.049	2.560±0.092	3.117±0.712
Dahili birim <sup>b</sup>	90	45.0	3.116±0.654	3.225±0.121	3.527±0.048	2.777±0.088	3.162±0.065
Pediyatri birimi <sup>c</sup>	34	17.0	2.871±0.099	3.029±0.187	3.525±0.081	2.335±0.152	2.940±0.093
<b>Test p</b>			<b>KW=6.652</b> <b>p=0.036 (a-c)</b>	KW=1.037 p=0.595	KW=0.085 p=0.959	<b>KW=9.036</b> <b>p=0.011 (b-c)</b>	KW=3.794 p=0.150
<b>Hastaya bakım verici görev</b>							
Klinik hemşiresi	178	89.0	3.106±0.043	3.222±0.082	3.519±0.033	2.604±0.063	3.113±0.456
Özel dal hemşiresi	14	7.0	2.928±0.208	2.797±0.335	3.642±0.143	2.800±0.197	3.042±0.154
Sorumlu hemşire	8	4.0	2.984±0.159	3.166±0.475	3.562±0.175	2.650±0.390	3.090±0.265
<b>Test p</b>			KW=1.887 p=0.389	KW=1.949 p=0.377	KW=1.211 p=0.546	KW=1.284 p=0.526	KW=0.559 p=0.756
<b>Hemşirelik mesleğini isteyerek seçme durumu</b>							
Evet	118	59.0	3.295±0.046	3.439±0.097	3.616±0.036	2.771±0.782	3.280±0.052
Hayır	55	27.5	2.800±0.077	2.866±0.146	3.429±0.060	2.234±0.098	2.861±0.069
Kararsızım	27	13.5	2.777±0.125	2.765±0.234	3.351±0.110	2.511±0.179	2.851±0.133
<b>Test p</b>			<b>KW=34.413</b> <b>p=0.000</b>	<b>KW=14.569</b> <b>p=0.001</b>	<b>KW=10.692</b> <b>p=0.005</b>	<b>KW=9.864</b> <b>p=0.007</b>	<b>KW=24.849</b> <b>p=0.000</b>
<b>Hemşirelik mesleğinden doyum alma durumu</b>							
Evet <sup>a</sup>	109	54.5	3.356±0.451	3.487±0.103	3.611±0.410	2.790±0.069	3.311±0.050
Hayır <sup>b</sup>	59	29.5	2.703±0.787	2.793±0.154	3.387±0.637	2.420±0.129	2.826±0.087
Kararsızım <sup>c</sup>	32	16.0	2.890±0.087	2.911±0.151	3.511±0.683	2.406±0.144	2.930±0.88
<b>Test p</b>			<b>KW=52.034</b> <b>p=0.000 (a-b)</b>	<b>KW=18.134</b> <b>p=0.000 (a-b,c)</b>	KW=8.934 p=0.011	<b>KW=13.049</b> <b>p=0.001 (a-b)</b>	<b>KW=28.994</b> <b>p=0.000 (a-b,c)</b>
<b>Bakım verici rolünü uygulama durumu</b>							
Evet <sup>a</sup>	170	85.0	3.136±0.044	3.262±0.085	3.538±0.035	2.612±0.064	3.137±0.046
Hayır <sup>b</sup>	19	9.5	2.815±0.164	3.096±0.307	3.631±0.085	2.291±0.239	3.114±0.151
Kararsızım <sup>c</sup>	11	5.5	2.804±0.969	2.242±0.174	3.215±0.755	2.218±0.136	2.629±0.081
<b>Test p</b>			<b>KW=6.428</b> <b>p=0.040 (a-c)</b>	<b>KW=9.610</b> <b>p=0.008 (a-c)</b>	<b>KW=10.035</b> <b>p=0.007(a-c)</b>	KW=4.860 p=0.088	<b>KW=9.104</b> <b>p=0.011 (a-c)</b>
<b>"Bakım Verme Hemşiresinin Temel Görevidir" görüşüne katılma durumu</b>							
Evet	180	90.0	3.108±0.042	3.185±0.834	3.531±0.031	2.608±0.061	3.108±0.43
Hayır	11	5.5	2.806±0.264	3.348±0.421	3.534±0.220	2.600±0.309	3.072±0.262
Kararsızım	9	4.5	3.05±0.188	3.111±0.329	3.486±0.165	2.866±0.375	3.129±0.242
<b>Test p</b>			KW=0.866 p=0.649	KW=0.743 p=0.690	KW=1.482 p=0.477	KW=0.205 p=0.903	KW=0.445 p=0.800
<b>Ailenizde sizden başka sağlık profesyoneli var mı?</b>							
Evet	109	54.5	3.050±0.057	3.275±0.107	3.461±0.432	2.622±0.083	3.102±0.059
Hayır	91	45.5	3.136±0.061	3.089±0.118	3.611±0.045	2.617±0.086	3.113±0.063
<b>Test p</b>			MW-U=4604.50 p=0.383	MW-U=444.00 p=0.208	MW-U=3866.50 p=0.007	MW-U=4903.00 p=0.880	MW-U=4871.00 p=0.828

**Tablo 5: Hemşirelerin Bakım Verici Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği ve Hemşire İş Doyum Ölçeği Korelasyon**

	Hemşirenin öz bakım gereksinimlerinin giderilmesi ve danışmanlık rolüne ilişkin tutum alt ölçeği	Hemşirenin bireyi koruma ve haklarına saygılı olma rolüne yönelik tutum alt ölçeği	Hemşirenin tedavi sürecindeki rollerine ilişkin tutum alt ölçeği	HBRTÖ toplam puan	İşle ilgili olumlu duygular	Üstlerden uygun destek	İş yerinde algılanan önem	Keyifli çalışma ortamı	Hemşire İş Doyum Ölçeği Toplam
Hemşirenin öz bakım gereksinimlerinin giderilmesi ve danışmanlık rolüne ilişkin tutum alt ölçeği	1								
Hemşirenin bireyi koruma ve haklarına saygılı olma rolüne yönelik tutum alt ölçeği	.755**	1							
Hemşirenin tedavi sürecindeki rollerine ilişkin tutum alt ölçeği	.550**	.470**	1						
HBRTÖ toplam puan	.934**	.824**	.761**	1					
İşle İlgili Olumlu Duygular	.194**	.092	.162*	.193**	1				
Üstlerden Uygun Destek	.066	-.026	.021	.051	.564**	1			
İşyerinde Algılanan Önem	.271**	.218**	.215**	.273**	.424**	.503**	1		
Keyifli Çalışma Ortamı	.061	.056	.235**	.139*	.519**	.552**	.424**	1	
Hemşire İş Doyum Ölçeği Toplam	.125	.043	.139*	.141*	.761**	.894**	.638**	.785**	1

\*p < 0.05, \*\*p < 0.001 r = Correlation Coefficient, Spearman Correlation Test

ve öz bakımın giderilmesine yönelik alt boyut ölçeğini yüksek olarak bulmuşlardır (31). Literatürde hemşireler ile yapılan araştırmalar bu çalışma sonucunu destekler niteliktedir (5,11,33).

Yoğun bakım üniteleri bakım gereksinimi olan hastalardan oluşmaktadır. Dolayısıyla yoğun bakım hemşireleri bakım verici rollerini hasta bireylere özgü planlayarak gerçekleştirebilmektedir. Yoğun bakım hemşirelerinin bakım vermelerine yönelik tutumlarının olumlu olması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Lisansüstü eğitim durumuna sahip yoğun bakım hemşirelerinin HBRTÖ puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo1). Hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumları öğrenme ile kazanılmakta ve eğitim düzeyinin yükselmesiyle artmaktadır. Dikmen ve ark. eğitim düzeyinin artmasının profesyonel hemşirelik tutumlarını etkilediğini bulmuşlardır (14). Bu sonuç çalışma sonucuyla paralellik göstermektedir.

Yoğun bakım ünitesinde çalışan kadın hemşirelerin erkek hemşirelerden OGGDRT ve BKHSORT toplam puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo1). Altınbaş ve İster yapmış oldukları çalışmada kadın hemşirelerin OGGDRT ve BKHSORT toplam puanlarının erkek hemşirelere göre yüksek fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır (5). Çelik ve ark. intörn hemşireler ile yaptıkları çalışmada ise kadın hemşirelerin erkek hemşirelerden OGGDRT ve BKHSORT puan ortalamalarının daha yüksek olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır (11). Erkeklerin egemen olduğu bir toplumda yaşamamız, kadınlara yüklenmiş olan bakım verici sorumluluk ve bu sorumluluk duygusunu aşılamanın kadın hemşirelerin bireylerin öz bakım gereksinimlerini giderme ve bireyi koruma alt boyutunda etkili olduğunu düşündürmektedir.

“Bakım Verme Hemşiresinin Temel Görevidir” görüşüne katılan yoğun bakım hemşirelerinin HBRT ve OGGDRT, TSRT puanları istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulundu (Tablo 2). Yapılan çeşitli çalışmalarda bakım vermenin hemşirelerin temel görevi olduğu ve bireylerin öz bakım gereksinimi ile tedavi süreci gibi bakım gerektiren noktalardaki önemi vurgulanmıştır (20,24). Yoğun bakım hemşirelerinin otonomilerini en iyi kullandıkları alan olarak bakım vermeyi görmelerinin bu sonuçta etkili olabileceği tahmin edilmektedir (20).

Yoğun bakım hemşirelerinin iş doyumlarının orta düzeyde ve iş doyum alt boyutlarının; iş yerinde algılanan önemin yüksek iken keyifli çalışma ortamının en düşük olduğu bulundu (Tablo 3). Bu çalışma sonucuyla benzer şekilde Ergözen ve Uğurlu'nun hemşirelerle yaptıkları araştırmada; hemşirelerin orta düzeyde iş doyumlarının olduğunu ve alt boyutlarda iş yerinde algılanan önem puan ortalamalarını en yüksek iken keyifli çalışma ortamı puan ortalamalarını en düşük olarak bulmuşlardır (18). Bu çalışma sonucu hemşireler ile yapılmış olan diğer araştırma sonuçlarıyla benzerdir (7,12). Yoğun bakım hemşirelerinin kritik birimlerde görev yapmaları sebebiyle çalıştıkları birimlerde daha dikkatli olmaları iş doyumlarını artırırken; çalışma şartlarının zorluğu iş doyumlarını azaltabilir.

Yoğun bakım hemşirelerinin iş doyumunu alt boyutu keyifli çalışma ortamında eğitim seviyesi arttıkça hemşirelerin iş doyumlarının azaldığı bulundu (Tablo3). Aktaş hemşirelerle yaptığı çalışmada hemşirelerin eğitim düzeyinin yükseldikçe iş doyumlarının azaldığı sonucunu bulmuştur (34). Bu çalışma sonucundan farklı olarak hemşirelerle yapılan farklı bir araştırmada hemşirelerin eğitim düzeyinin yükseldikçe iş doyumlarının arttığı görülmüştür (4). Eğitim düzeyi yüksek olan hemşirelerin; meslekten beklentileri, kendilerini görmek istedikleri konum ile mevcut durumlarını kıyaslamaları iş doyumlarının düşük olmasında bir faktör olabilir.

Cerrahi birimde çalışanların yoğun bakım hemşirelerinin pediatri biriminde çalışanlardan işle ilgili olumlu duyguları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, keyifli çalışma ortamı alt boyutu dahili birimde çalışanların, pediatri biriminde çalışanlara göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4). Bitek ve ark. yapmış oldukları çalışmada dahiliye yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin çalışma ortamını da içeren dışsal iş doyumlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (9). Gönültaş ve ark. hemşirelerle yaptıkları çalışmada cerrahi bölümünde çalışan hemşirelerin iş doyumlarını yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulmaları bu çalışma sonucuyla benzerlik göstermektedir (19). Yoğun bakım hemşirelerinin işle ilgili olumlu duyguları gibi içsel faktörler ile keyifli çalışma ortamı gibi dışsal faktörlerin çalışılan birime göre farklılık göstermesi iş yüklerinin ve birimlerin işleyişinin farklı olması bunun yanı

sıra hasta popülasyonu ve hemşirelerin kişisel özelliklerinin değişkenliğinin etkili olabileceği tahmin edilmektedir.

Yoğun bakım hemşirelerinde; hemşirelik mesleğini isteyerek seçenlerin ve bakım verici rolünü uygulayabildiklerini düşünen hemşirelerin iş doyumları istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca hemşirelik mesleğinden doyum alan hemşirelerin işle ilgili olumlu duygular alt boyutu istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (Tablo4). Literatürde hemşirelerin iş doyumunu araştırmak amacıyla yapılmış olan çalışmalarda hemşirelik mesleğini isteyerek seçen hemşirelerin iş doyumlarının daha yüksek ve bireylere sundukları bakımın daha nitelikli olduğunu belirtmektedir (3,26). Suhonen ve ark. yaptıkları çalışmada iş doyumunu yüksek ve mesleki doyum aldığını düşünen hemşirelerin uyguladıkları bakımda daha etkili olduklarını tespit etmişlerdir (29). Literatür ile uyumlu bulunan bu sonuçların diğer disiplinlerde olduğu gibi yoğun bakım hemşirelerinde de mesleğin istenilerek seçilmesi ve yapılan işten doyum alınmasının iş doyumunu artırmada katkısı olabilir.

Yoğun bakım hemşirelerinin bakım vermelerine yönelik tutumları ile iş doyumları arasında pozitif yönde korelasyon bulundu (Tablo 5). Danacı ve Koç hemşireler üzerinde yaptıkları çalışmalarında bireyselleştirilmiş bakım algısı ile iş doyumunu arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (13). Edvardsson ve ark.'nın huzurevlerinde çalışan hemşirelerle yaptıkları çalışmada, hemşirelerin bakım vermelerine yönelik tutumları ve iş doyumunu arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (16). Farklı araştırmalardan elde edilen bulgular bu çalışmanın sonucunu desteklemektedir (30). Çalışmanın bu sonucu yoğun bakım hemşirelerinin yaptıkları etkin bakımın işten aldıkları doyumunu artıracak aynı zamanda mesleki doyuma da olumlu yansıtacağını göstermektedir.

## SONUÇ

Çalışma sonucuna göre yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerinin olumlu ve iş doyumlarının orta seviyede olduğu bulundu. Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rollerine ilişkin tutumlarının olumluluk düzeyi arttıkça iş doyumlarının arttığı bulundu. Kritik birimler olan yoğun bakım ünitelerinde hemşirelerin iş doyumlarını artırmak amacıyla; çalışma ortamlarının düzenlenmesi, fiziksel problemlerin giderilmesine yönelik önlemlerin alınması ve yöneticilerin yoğun bakım hemşirelerini desteklemeleri önerilmektedir. Yoğun bakım hemşirelerinin bakım verici rolleri ve iş doyumlarının belirlenmesi, hemşirelerle ilgili olumlu gelişmelerin planlanmasında etkili olabilir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın sadece yoğun bakım hemşireleriyle yapılması, çalışmada elde edilen bulguların hemşirelerin ifadesine dayanması ve gözlemsel bir çalışma olmaması araştırmanın sınırlılıklarındandır.



**BİLDİRİMLER****Değerlendirme**

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek**

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

**Etik Onay**

Bu çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 26.08.2021 tarih ve 36 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

**Yazar Katkıları**

Fikir: SA, Tasarım: SA, SG, Gözetim: SA, SG, Araç gereç: SA, SG, Veri toplama ve işleme: SA, Analiz ve yorumlama: SG, Literatür tarama: SA, Yazma: SA, Eleştirel inceleme: SA, SG

**Teşekkür**

Çalışmamıza katılan tüm yoğun bakım hemşirelerine katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

**KAYNAKLAR**

1. Tabachnick B, Fidell LS. Using Multivariate Statistics (Sixth Edition ed., Vol. 6). Boston, Amerika, USA: Pearson Education, Inc. (2013).
2. Alharbi J, Wilson R, Woods, C, & Usher K. The factors influencing burnout and job satisfaction among critical care nurses: a study of Saudi critical care nurses. *Journal of Nursing Management*. 2016;24(6):708-717. <https://doi.org/10.1111/jonm.12386>
3. Ali N, Ali A. The mediating effect of job satisfaction between psychological capital and job burnout of Pakistani nurses. *Pakistan Journal of Commerce and Social Sciences*. 2014;8(2):399-412.
4. Alotaibi J, Paliadelis PS, Valenzuela FR. Factors that affect the job satisfaction of Saudi Arabian nurses. *Journal of Nursing Management*. 2016;24(3): 275-282. <https://doi.org/10.1111/jonm.12327>
5. Altınbaş Y, İster ED. Hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve bireyselleştirilmiş bakım algıları. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2020;29(4): 246-254. <https://doi.org/10.17942/sted.621856>
6. Badnjević A, Pokvić G. Intensive care unit. In *Clinical Engineering Hand book, Second Edition 2020*:(pp. 503-508). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813467-2.00077-8>
7. Baran CG, Kavuran E. Hemşirelerin iş stresi ve tükenmişlik düzeyleri ile meslek ve yaşam doyumu düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*. 2021;24(2): 274-283. <https://doi.org/10.17049/ataunihem.930846>
8. Bayih WA, Ayalew MY, Belay DM, Alemu AY, Birihane BM, Asnakew S et al. The implementation of nursing process during patient care in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, 2021;7(5). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06933>
9. Bitek DE, Akyol AD. Yoğun Bakım Hemşirelerinin Çalışma Ortamına İlişkin Algıları ile İş Doyumları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*. 2017;21(1):1-6.
10. Castellan C, Sluga S, Spina E, Sanson G. Nursing diagnoses, outcomes and interventions as measures of patient complexity and nursing care requirement in Intensive Care Unit. *Journal of Advanced Nursing*. 2016;72(6): 1273-1286. <https://doi.org/10.1111/jan.12913>
11. Çelik S, Durmaz Y, Karahan E. İntörn hemşirelerin yetkinlik durumları ile bakım verici rollerine ilişkin tutumları arasındaki ilişki. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*. 2020;7(3): 371-383. <https://doi.org/10.5222/SHYD.2020.65807>
12. Çiftçi Ö. Cerrahi servisler ve yoğun bakımda çalışan hemşirelerde iş doyumu ve etkileyen faktörler. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi*. 2018;10(4):263-270. <https://doi.org/10.5336/NURSES.2017-59149>
13. Danacı E, Koç Z. The association of job satisfaction and burnout with individualized care perceptions in nurses. *Nursing Ethics*. 2020;27(1):301-315. <https://doi.org/10.1177/0969733019836151>
14. Dikmen Y, Yönder M, Yorgun S, Usta YY, Umur S, Aytekin A. Hemşirelerin profesyonel tutumları ile bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;17: 3.
15. Dilig-Ruiz A, MacDonald I, Demery Varin M, Vandyk A, Graham ID, Squires JE. Job satisfaction among critical care nurses: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. 2018;88: 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.08.014>
16. Edvardsson D, Fetherstonhaugh D, Mcaliff L, Nay R, Chenco C. Job satisfaction amongst aged care staff: exploring the influence of person-centered care provision. *Cambridge.Org*, 2021;23(8). <https://doi.org/10.1017/S1041610211000159>
17. Endacott R, Jones C, Bloomer MJ, Boulanger C, Ben Nun M, Iliopoulou KK et al. The state of critical care nursing education in Europe: an international survey. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(12):2237-2240. <https://doi.org/10.1007/S00134-015-4072-Y>
18. Ergözen Ö, Uğurlu Z. Hemşirelerin mizahtarlarının iş doyumları üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri Dergisi*. 2019;11(3):281-294. <https://doi.org/10.5336/nurses.2018-64308>
19. Gönültaş T, Aytaç N, Akbaba M. Çukurova üniversitesi Balcalı hastanesinde çalışan hemşirelerde iş doyumunun araştırılması. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2018;8(1):30-40.
20. Gül, Ş. Bakım kavramı ışığında hemşirelik bakımı ve etkileyen faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;10(2):129-134. <https://doi.org/10.31067/0.2019.134>
21. Halcomb E, Smyth E, McInnes S. Job satisfaction and career intentions of registered nurses in primary health care: an integrative review. *BMC Family Practice*. 2018;19(1):1-14. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0819-1>

22. Koçak C, Albayrak SA, Büyükkayacı DN. Hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutum ölçeği geliştirilmesi: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. HEAD. 2014;11(3):16-21.
23. Kurtovic B, Friganovic A, Cukljek S, Vidmanic S, Stievano A. The development of the nursing profession and nursing education in Croatia. Journal of Professional Nursing. 2021;37(3): 606-611. <https://doi.org/10.1016/j.profnurs.2021.03.001>
24. Lowe G, Plummer V, O'Brien AP, Boyd L. Time to clarify- the value of advanced practice nursing roles in health care. Journal of Advanced Nursing. 2012;68(3):677-685. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2648.2011.05790.X>
25. Mandal L, Seethalakshmi A, Rajendrababu A. Rationing of nursing care, a deviation from holistic nursing: A systematic review. Nursing Philosophy. 2020;21(1):2257. <https://doi.org/10.1111/nup.12257>
26. Özşaker E, Daştı D, Kurcan Ç, Özdemir N, Yavuz M. Cerrahi hemşirelerinin iş doyumları ve etkileyen faktörler. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;5(1):81-92. <https://doi.org/10.26453/OTJHS.509758>
27. Pentecost C, Frost J, Sugg HVR, Hilli A, Goodwin VA, Richards DA. Patients' and nurses' experiences of fundamental nursing care: A systematic review and qualitative synthesis. Journal of Clinical Nursing. 2020;29(11-12):1858-1882. <https://doi.org/10.1111/jocn.15082>
28. Suhonen R, Stolt M, Habermann M, Hjaltadottir I, Vryonides S, Tonnessen S, et al. Ethical elements in priority setting in nursing care: A scoping review. International Journal of Nursing Studies. 2018;88:25-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.08.006>
29. Suhonen R, Välimäki M, Leino-Kilpi H. The driving and restraining forces that promote and impede the implementation of individualised nursing care: A literature review. International Journal of Nursing Studies. 2009;46(12):1637-1649. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2009.05.012>
30. Toru F. Hemşirelik uygulamalarının kilit noktası: Bireyselleştirilmiş bakım. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020;4(1):46-59.
31. Tuna R, Sahin S. The effect of professional values of nurses on their attitudes towards caregiving roles. International Journal of Nursing Practice. 2021;27(1). <https://doi.org/10.1111/IJN.12879>.
32. Türe YA, Yıldırım A. Hemşire İş Doyum Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2016;3(3):158-168. <https://doi.org/10.5222/SHYD.2016.158>.
33. Yılmaz UD, Dilemek H, Yılmaz D, & Korhan AE. hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutumları ve ilişkili faktörler. Uluslararası Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. 2017;10:83-100. <https://doi.org/10.17371/UHD2017.2.05>.
34. Akkaş B, Ameliyathane hemşirelerinin iş doyumunu ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (2018).
35. Yazar E, Küçük S. Yenidoğan Yoğun Bakım Hemşireliği: yenidoğan bakımına ilişkin rol ve bakım kriterleri farkındalığı. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;11(1):148-153. <https://doi.org/10.31067/0.2020.253>.
36. Kıraner E, Terzi B, Yayık AK, Aydoğan S, Doğanay Ö, Yakut T, & Kars, DG. COVID-19 pandemi sürecinde yoğun bakım hemşiresinin rolü. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2021;6(1):45-48.
37. Kaplan E, Aktaş MC, Kaya H. COVID-19 pandemi korkusu ile hemşirelerin bakım verici rolüne ilişkin tutumları arasındaki ilişki. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi. 2021;3(3):135-140. <https://doi.org/10.48071/sbuhemşirelik.997960>
38. Eroğlu N. Acil servise başvuran hastaların hemşirelerin bakım davranışlarını değerlendirmesi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2018;20(2-3):13-21.



# Çanakkale ilindeki Q ateşi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi

Sevil Alkan<sup>1</sup>, Safiye Bilge Güçlü Kayta<sup>1</sup>, Alper Şener<sup>2</sup>, Uğur Küçük<sup>3</sup>,  
Duygu Siddikoğlu<sup>4</sup>, Havva Yasemin Çinpolat<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>4</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>5</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

## Öz

### Çanakkale ilindeki Q ateşi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi

**Amaç:** Q ateşi, özellikle risk grubundaki bireylerde akut ve kronik formda görülebilen, özgül olmayan semptomları nedeniyle tanısı atlanabilen, zoonotik bir hastalıktır. Önceleri sıklıkla yanlış tanı alan bu hastalık olguları, ülkemizden de son yıllarda bildirilmeye başlamıştır. Bu çalışmada Q ateşi olgularının klinik ve laboratuvar parametrelerini retrospektif olarak değerlendirmeyi ve Q ateşi farkındalığını arttırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Retrospektif gözlemsel çalışmamızda, 18 yaş üstü, kesin tanı almış, Q ateşi olguları değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, ikamet edilen yer gibi demografik veriler, kene teması öyküleri, hastalığın geliştiği zaman dilimi (yıl, mevsim, ay), eşlik eden komorbiditeler, semptomlar, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, tedaviler, hastaların iyileşme ve mortalite durumları irdelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 49.23±12.1 yıl, 7'si (%57) erkek olan 14 olgu dahil edildi. En sık semptomlar ateş yüksekliği (%100), öksürük (%71.4) ve miyalji (%57.1) idi. Olguların tamamı akut Q ateşi olgusu olup, endokardit hiçbir olguda saptanmadı.

**Sonuç:** Ülkemizin Q ateşi hastalığı için olası endemik bölgelerden olması nedeniyle, özellikle kırsal kesimde yaşayan, hayvancılıkla uğraşma, pastörize edilmemiş süt/süt ürünü tüketme gibi risk faktörleri olan hastalarda özellikle pnömoni ve miyalji varlığında akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Coxiella Burnetii*, Q Ateşi, Çanakkale

## Abstract

### Retrospective evaluation of Q fever cases in Çanakkale province

**Objective:** Q fever is a zoonotic disease that can be misdiagnosed due to non-specific symptoms that can be seen in acute and chronic forms, especially in individuals in the risk group. These disease cases, which were frequently misdiagnosed in the past, have started to be reported in our country in recent years. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the clinical and laboratory parameters of Q fever cases and to increase awareness of Q fever disease.

**Method:** In our retrospective observational study, Q fever cases over 18 years of age with a definitive diagnosis were evaluated. Demographic data of the patients, such as age, gender, occupation, place of residence, tick contact history, the time period of the disease (year, season, month), accompanying comorbidities, symptoms, physical examination, laboratory findings, treatments, recovery, and mortality status of the patients examined.

**Results:** A total of 14 cases, 7 (57%) males, with a mean age of 49.2±12.1 years were included in the study. The most common symptoms were fever (100%), cough (71.4%), and myalgia (57.1%). All of the cases were cases of acute Q fever, and endocarditis was not detected in any of the cases.

**Conclusion:** Since our country is one of the possible endemic regions for Q fever disease, it should be kept in mind, especially in the presence of pneumonia and myalgia in patients who live in rural areas and have risk factors such as dealing with livestock and consuming unpasteurized milk and dairy products.

**Keywords:** *Coxiella Burnetii*, Q Fever, Çanakkale

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Alkan S, Kayta Güçlü SB, Şener A, Küçük U, Siddikoğlu D, Çinpolat HY. Çanakkale ilindeki Q ateşi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):343-348. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1052874>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Sevil Alkan

**Email:** s-ewil@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0003-1944-2477

**Geliş/Received:** 3 Ocak 2021

**Kabul/Accepted:** 25 Mayıs 2022

## GİRİŞ

Q ateşi ilk olarak 1935 yılında Avustralya'da mezbaha çalışanlarında ateş nedeni olarak tanımlanan, *Coxiella burnetii* isimli bakterinin neden olduğu bir zoonozdur (1). Q ateşi etkeni olan *C. burnetii*, Gram-negatif bakterilere benzer bir hücre duvarına sahiptir. Bununla birlikte, bu küçük (0.2-0.4 µm genişliğinde ve 0.4-1 µm uzunluğunda) kokobasil Gram boyama tekniği ile boyanamaz. *C. burnetii*'nin ana rezervuarları sığır, koyun ve keçiler olmakla birlikte, son yıllarda keneler, evcil memeliler, deniz memelileri, sürüngenler ve kuşların da bu bakteriyi yaydığı bildirilmiştir (1,2). Enfekte hayvanların doğum materyallerinde, idrarında, dışkısında ve sütünde bulunur (3). İnsanlara bulaşma, kontamine aerosollerin solunmasıyla, en sık da enfekte hayvanların doğumu sırasında çevreye yayılan aerosollerle olur. Ayrıca, enfekte hayvanların etkeni içeren sütlerini çiğ olarak tüketen insanlarda Q ateşi seroprevalansı daha yüksek bulunmuştur (4,5).

Dünya genelinde endemilere ve epidemilere neden olur. Çiftçiler, veterinerler, kırsal bölgede yaşayanlar, çiğ süt ve süt ürünlerini tüketenler ve gebe hayvanlarla teması olanlar yüksek risk grubundadır (6). Ülkemizde ise çoğunluğu kırsal kesimde yaşayan toplumlarda yapılan çeşitli seroprevalans çalışmalarında, seropozitiflik oranının %7.1-39.3 arasında olduğu bildirilmektedir (7-14). Q ateşi, özellikle risk grubundaki bireylerde akut ve kronik formda hastalığa neden olur. Hastalığın spesifik semptomları olmaması nedeniyle tanısı atlanabilir. Ayrıca tanısı için serolojik testlere gerek duyulur. Bu nedenlerle hastalığın gerçek insidansını tahmin etmek imkansızdır (15-16). Q ateşi, önceki yıllarda nadir ve bölgesel olarak sınırlı bir hastalık olarak kabul edilmekteydi. Ancak, son yıllarda farkındalığın artması ve tanı yöntemlerinin de yaygınlaşması ile bildirilen olgu sayıları artmıştır (17).

Çalışmamızın yapıldığı Çanakkale ilinde de hayvancılık yaygın geçim kaynaklarından biridir. Bu nedenle Q ateşi olguları kliniğimize başvurmaktadır. Bu çalışmada kliniğimize takip edilen Q ateşi olgularının klinik ve laboratuvar parametrelerini retrospektif olarak değerlendirmeyi ve Q ateşi farkındalığını arttırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

Retrospektif gözlemsel çalışmamızda, 1 Ocak 2018–1 Mart 2021 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde ayaktan veya yatırılarak tedavi edilen, 18 yaş üstü, kesin tanı almış Q ateşi olguları değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, ikamet edilen yer gibi demografik veriler, kene teması öyküleri, hastalığın geliştiği zaman dilimi (yıl, mevsim, ay), eşlik eden komorbiditeler, semptomlar, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları [hemogram,

C-reaktif protein (CRP), kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT)], görüntüleme bulguları (toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve akciğer direk grafisi), verilen tedaviler, hastaların iyileşme ve mortalite durumları incelendi. Hastalara ait bilgiler, hastanemizin sürveyans birimince doldurulan olgu formları ile otomasyon sisteminden elde edildi. Veriler çalışmacılar tarafından oluşturulan olgu formlarına aktarıldı.

Çalışmamızda tüm olguların tanısının mikroimmüno floresan test ile faz I ve faz II antijenlerine karşı antikorların serolojik olarak tespiti ile tanı konulmuş olduğu saptandı. Tanı testlerinin, tamamı Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda çalışılmış idi.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 49.2±12.1 yıl, 7'si (%57) erkek olan 14 olgu dahil edildi. Olguların dördü (%28.5) 2018, 7'si (%50) 2019, biri (%7.1) 2020 ve ikisi (%14.2) 2021 yılında ve tamamı Şubat- Eylül ayları arasında başvurmuş idi. Hayvan temas öyküsü dört (%28.5) olguda vardı. Hastaların 5'i (%35.7) çiftçilik, dördü (%28.5) hayvan bakıcılığı (üç inek, bir köpek) ile uğraşmaktaydı. Olgulardan 9'u (%64.2) kırsal alanda yaşıyordu. Olguların 5'inde (%35.7) komorbid hastalık mevcuttu, bunlar ikiser olguda diyabetes mellitus, hiperlipidemi, astım ve birer olguda kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve Sistemik Lupus Eritematozus şeklinde dağılıyordu. Bir (%7.1) olguda 4, iki (%14.2) olguda iki ve iki (%14.2) olguda birer komorbid hastalık olduğu saptandı. Bir (%7.1) olguda öyküde geçirilmiş kalp kapak operasyonu öyküsü vardı ve bir (%7.1) hasta gebe idi (Tablo 1).

**Tablo 1. Risk faktörleri, altta yatan hastalıkların incelenmesi**

Risk faktörü	n (=14)	%
Bilinen hayvanla riskli temas öyküsü	4	28.5
Hayvan bakıcılığı	4	28.5
Kırsal alanda yaşama	9	64.2
Doğada aktivite (piknik, avcılık, spor vb.)	5	35.7
Tarımla uğraşma	4	28.5
Çiğ süt peynir yeme	4	28.5
Kene ısırma	0	0
Gebelik	1	7.1
Daha önce zoonotik başka hastalık geçirme	0	0
Komorbid hastalık	5	35.7
İmmünyüpresyon	0	0
Kronik ilaç kullanımı	4	28.5
Önce Q ateşi geçirme öyküsü varlığı	0	0
Ailede benzer şikâyet varlığı	0	0

**Tablo 2. Olguların tıbbi öykülerinin incelenmesi**

	n (=14)	%
Ortalama tanı öncesi semptom süresi	17±6.5 gün	
Bu şikayetleri nedeniyle sağlık kurumuna başvurma öyküsü	10	71.4
Bu şikayetleri nedeniyle antibiyotik kullanma öyküsü	10	71.4
Tanı öncesi verilen antibiyotik verilme yolu		
-intravenöz	4	28.5
-oral	6	42.8
Tanı öncesi verilen antimikrobiyal tedaviler*		
- seftriakson	2	14.2
-piperasilin tazobaktam+vankomisin	1	7.1
-oseltamivir	1	7.1
- siprofiloksasin	2	14.2
- koamoksilav	3	21.4
-oral sefalosporin	2	14.2

\*Bazı hastalara birden fazla antimikrobiyal tedavi verilmiştir.

Hastaların 10'u (%71.4) kliniğimizde tanı konulmadan önce şikayetleri nedeniyle başka sağlık kurumlarına başvurmuştu ve farklı ön tanımlarla antibiyotik tedavisi almıştı (Tablo 2).

Olguların tamamında ateş yüksekliği mevcuttu. En sık semptomlar ateş yüksekliği (%100), öksürük (%71.4) ve miyalji (%57.1) idi (Tablo 3).

**Tablo 3. Olguların başvuru anındaki şikayetleri ve fizik muayene bulguları**

Şikayet	n (=14)	%
Ateş yüksekliği	14	100
Öksürük	10	71.4
Miyalji	8	57.1
Baş ağrısı	7	50
İştahsızlık	5	35.7
Balgam çıkarma	4	28.5
Kilo kaybı	4	28.5
Bulantı kusma	6	33.3
Gece terlemesi	3	21.4
Boğaz ağrısı	3	21.4
Senkop	1	7.1
Karın ağrısı ve/veya ishal	2	14.2
Sarılık	0	0
Ral	10	71.4
Hepatomegali	4	28.5
Splenomegali	2	14.2
Üfürüm	2	14.2
Ense sertliği	0	0
Makülopapüler döküntü	1	7.1

Hastalardan dört (%28.5) tanesi hastaneye yatırılarak tedavi edilmişti. Hastaların tamamı (%100) akut Q ateşi tanısı almıştı. Olguların tamamında ALT ve AST yüksekliği, ikisinde anemi ve lökopeni, üçünde lökositoz ve birinde trombositopeni mevcuttu (Tablo 4).

**Tablo 4. Olguların başvuru anındaki ortalama laboratuvar değerleri**

Laboratuvar parametresi	Ort.
Başvuruda ortalama lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> ) ± SS	7175±1423.5
Başvuruda ortalama Hemoglobin (gr/dl) ± SS	11.1±2.24
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	271000±100428.1
AST (U/lt)	78±41.2
ALT (U/lt)	124.1±82.2
CK (U/L)	70.7±12.1
LDH (U/L)	108.7±87.3
ESR (mm / saat)	96.6±12.6

\*ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, CK: kreatinin kinaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı.

Olguların 13'ünden postero anterior akciğer (PA-AC) grafisi istenmişti. PA-AC grafisinde infiltrasyon 9 (%64.2) olguda saptandı. Üç olguda sol, 5 olguda sağ akciğerde infiltrasyon saptandı. Bilateral infiltrasyon hiçbir hastada saptanmadı. 5 olguya toraks BT, iki olguya ateş yanıtı alınmaması ve kardiyak öykü nedeniyle transtorasik ekokardiyografi (EKO) istenmişti. Bir hastadan yüksek klinik şüphe nedeniyle transözafagial EKO istenmişti. EKO da vegetasyon hiçbir hastada saptanmadı. Gebe olan bir hastaya ise akciğer ultrasonografisi istendiği ve tek taraflı konsolidasyon tespit edildiği saptandı.

Q ateşi tedavisi için; sekiz olguya doksisisiklin, üç (%21.4) olguya moksifloksasin, bir (%7.1) olguya ko-amoksilav, klaritromisin ve gebe olguya Kotrimoksazol tedavisi verilmişti. 14 günlük tedavi olguların 10'unun (%71.4) şifa ile iyileştiği, üç tanesinin poliklinik kontrolüne gelmediği saptandı. Gebe olan hastada ise spontan abortus geliştiği saptandı.

## TARTIŞMA

Q ateşi, 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal olarak bildirim zorunlu bir hastalık haline getirildi. Bildirilen vakaların sayısı ve ulusal eğilimler Amerikan Hastalık Önleme Merkezi (CDC) tarafından takip edilmektedir. CDC'ye bildirilen Q ateşi vakalarının sayısı, 2000'li yılların başında 20'nin altında iken 2017 yılında 150'lere kadar yükselmiştir. (18). Q ateşi genellikle gelişmekte olan ülkelerde unutulmuş bir bulaşıcı hastalık olarak kabul edilir (19). Ülkemizde ise *C. burnetii* izolasyonu ilk olarak sütlerde 1946-1947 yıllarında yapılmış olup, ilk salgın, Aksaray ili Ozancık Köyü'nde 1947 yılında görülmüştür. Genelde sporadik olgular şeklinde

görülmektedir (20). Ancak ulaşılabilen literatürde, ülkemizden Çanakkale ilinin de içine bulunduğu, hayvancılıkla uğraşan kesimin yaygın olduğu Güney Marmara Bölgesi'nden (Bursa, Balıkesir, Çanakkale ve Bilecik illeri) veriye rastlanmadı. Bolu'dan Gözdaş ve ark. (21) 6 olguluk, Akalın ve ark. (22) ise 2013 yılında Yalova'da 58 olguluk Q ateşi olgularını bildirmiştir. Çalışmamızda ise olgu sayısı 14 olup, ülkemizden genellikle sporadik olgu sunumları şeklinde yayınların olduğu gözlemlendi (16,21,23-28). Bu çalışma ile birçok klinik tablo ile karışabilen Q ateşi hastalığı konusunda farkındalığı arttırmayı amaçladık.

Hastalığın genellikle ilkbahar ve yaz aylarında görüldüğü bildirilmektedir (18-20). Fransa'da 1985-1998 yılları arasında yapılan bir çalışmada, Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında vaka sayılarında pik olduğu saptanmıştır (29). Çalışmamızda da vakaların 11'i (%91.6) yaz ve ilkbahar aylarında, bir hasta (%8.4) ise kış ayında tanı almıştı.

Hastalığın kuluçka süresi ortalama 20 (14-39) gün olduğu bildirilmektedir (1,2,16,21-27). Çalışmamızda ise kuluçka süresine ait veriye ulaşılamadı. Ancak olguların şikayetleri başladıktan sonra ortalama  $18 \pm 8.1$  gün sürede tanı alabildikleri saptandı. Bunun nedeni çalışmamızın yapıldığı merkezde tetkiklerin birçok laboratuvarında olduğu gibi çalışılmamasına bağlı olabileceği gibi, hekimlerin Q ateşini ön tanıda düşünmemelerine veya olguların geç başvurularına bağlı olabilir.

Olguların büyük çoğunluğu hastalığı asemptomatik olarak geçirmektedir (3). Semptomatik enfeksiyonun yetişkinlerde görülme olasılığı çocuklara göre ve erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Yetişkin erkekler en çok semptomatiktir, bunu yetişkin kadınlar ve 14 yaş altı çocuklar izler. Gebe kadınlar semptomatik olma olasılığı en düşüktür (1/11). Olguların çoğunun bilinen risk faktörleri yoktur. Gebelik, kalp hastalığı, vasküler problemler, eklem protezi Q ateşi için gelişimi için risk faktörü olduğu bilinen bildirilmiş komorbid durumlarıdır (16,21-27,29). Serimizde ise; bilinen temas öyküsü olguların hiçbirinde yoktu. Hastaların sadece beşi (%41.6) çiftçilik ile uğraşmaktaydı. Hayvan bakıcılığı dört (%33.3) olguda vardı (üç inek, bir köpek). Kırsal alanda yaşama 8 (%66.6) olguda mevcuttu. Komorbid hastalık 5 (%41.6) olguda (ikişer olguda diyabetes mellitus, hiperlipidemi, astım ve birer olguda kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve Sistemik Lupus Eritematozus) mevcuttu.

Semptomatik Q ateşi olgularında ise hastalık akut ve kronik formda görülebilir (29). Semptomatik Q ateşi olguları arasında, klinik belirtiler de yaşa göre değişiyor gibi görünmektedir (28,30). 14 yıllık sürede Fransa'dan semptomatik Q ateşi olan 1383 hastanın irdelendiği bir çalışmada, akut hastalık vakaların %77'sinde tespit edilmiştir ve en yaygın belirtiler hepatit, pnömoniye eşlik eden hepatit,

pnömoni ve tek başına ateşi (sırasıyla %40, 20, 17 ve 17). Hepatit daha genç hastalarda görülürken, pnömoni daha çok yaşlı ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülmüştür. Ek olarak, kronik Q ateşi olan hastaları genellikle daha yaşlı olup ve bu hastalar arasında endokarditin daha sık olduğu saptanmıştır (%77) (29).

Akut Q ateşinin klinikte en sık görülen belirtileri; neredeyse tüm hastalarda (%90-100) ateş ve halsizlikle birlikte, şiddetli baş ağrıları (%51), miyalji (%37), öksürük (%34) ve artraljidir (%27) (2). Hastalık belirtileri etkenin neden olduğu uzamış ateş, non-produktif öksürük, non spesifik göğüs radyografisi değişiklikleri ile kendini gösteren atipik pnömoni; normalin 2-3 katı kadar ılımlı artmış karaciğer enzim seviyeleri ile seyreden hepatit, perikardit veya miyokardit ile seyreden kardiyak tutulum ile ilişkilidir (3). Ülkemizden yapılan olgu sunumu şeklindeki çalışmalar değerlendirildiğinde ise; Yeşilyurt ve ark. (23) akut hepatit, Yıldırım ve ark. (16) sarılık, Korkmaz ve ark. (24) otoimmün hemolitik anemi + tübuloenterstiyel nefrit, Karabay ve ark. (25) Kırım Kongo Kanamalı Ateşi benzeri hastalık, Yılmaz ve ark. (26) peritonit, Şimsek Yavuz ve ark. (27) endokardit ve aortit, Köse ve ark. (28) başağrısı ve splenomegali şikayetleri ile başvuran olguları bildirmiştir. Gözdaş ve ark. (21) çalışmasında ise olguların çoğu çalışmamıza benzer şekilde pnömoni, bir olguda döküntü, bir olguda hepatit ve bir olguda protez kapak endokarditi saptanmıştır. Çalışmamızda da olguların tamamı akut Q ateşi olgusu olup; %71.42'sinde pnömoni saptandı. Endokardit saptanan olgu ise mevcut değildi. En sık semptomlar, ateş yüksekliği (%100), öksürük (%71.4) ve miyalji (%57.1) idi.

Akut Q ateşi sırasındaki laboratuvar bulguları non spesifiktir. Karaciğer enzimleri, normal değerlerin 2-10 katı arasında değişen değerlere kadar yükselebilir, yaklaşık hastaların %85'inde bu laboratuvar bulgusuna rastlanır. Vakaların yaklaşık %25'inde lökositoz ve trombositopeni kaydedilmiştir (28-30). Olgularımızın tamamında ALT ve AST yüksekliği, ikisinde anemi ve lökopeni, üçünde lökositoz ve birinde trombositopeni mevcuttu.

Akut Q ateşi tanısı genellikle serolojik olarak konulur. Laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Lökosit sayıları genellikle normal olmakla birlikte, lökositoz veya lökopeni görülebilir. Vakaların yaklaşık %25'inde trombositopeni ve bunu takiben trombositoz görülür. Karaciğer enzimleri genellikle hafif-orta düzeyde yüksek görülür. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları yüksek bulunabilir. Hiponatremi, hematüri, artmış kreatin kinaz seviyeleri olan hastalar da bildirilmiştir (6,7). Q ateşi tanısında Faz I ve Faz II antijenlerine karşı antikolar serolojik olarak, en çok da mikroimmünofloresan test ile saptanmakla birlikte, kompleman fiksasyon testi ve ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi de kullanılmaktadır. Primer enfeksiyon tanısı, 3-6 hafta arayla alınan iki serum numunesi

arasında Faz II IgG veya IgM antikorlarında 4 kat artış saptanmasıyla yapılabilir. Hastaların çoğunda (%90) antikorlar hastalığın üçüncü haftasından sonra tespit edilebilir. Bu nedenle biri akut dönemde biri de iyileşme döneminde olmak üzere iki serum numunesinde antikorlar araştırılmalıdır. Faz II IgG titreleri  $\geq 200$  ve / veya IgM  $\geq 50$  olduğunda primer Q ateşi enfeksiyonu için anlamlı kabul edilir ve bu evrede Faz II antikor titreleri Faz I antikor titrelerinden daha yüksek olma eğilimindedir (8,9). Tanıda ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), klinik örneklerde DNA'yı saptamak için başarıyla kullanılmıştır (21,29). Antikorlar ortaya çıkmadan önce akut enfeksiyonu olan hastaları tespit etmede kullanılabilir. *C. burnetii*, örneklerin hücre kültürlerine inokulasyonu ile biyogüvenlik düzeyi 3 laboratuvarlarda kültürlenebilir (7). Çalışmamızda tüm olguların tanısının mikroiimmünofloresan test ile Faz I ve Faz II antijenlerine karşı antikorların serolojik olarak tespiti ile tanı konulmuş olduğu saptandı.

Akut hastalığı olan hastaların %2'si hastaneye kaldırılmaktadır (19,28). Olgularımızın ise %25'i hastanede yatarak tedavi olmuştur. Bu oransal yükseklik olgu sayımızın azlığına bağlı olabilir. Hastalık genellikle iki hafta içinde kendiliğinden düzeler (10). Ancak hastaların %5'i (5/101) kalıcı lokal hastalık geliştirdiği (29) bildirilmiştir. Çalışmamızda da poliklinik takibine gelen (%83.3) hiçbir olguda kalıcı hasar saptanmadı. Ancak iki olgunun takipsiz olması nedeniyle hastalık sonucu hakkında kaniya varılamadı.

Q ateşi tedavisi sadece semptomatik hastalarda önerilmektedir (7-10). Tedavide, erişkin ve çocuk hastalarda doksisisiklin günde 200 mg dozda ilk tercih olarak kullanılır ve standart tedavi süresi 14 gündür. Doksisisiklin intoleransı durumunda minosiklin, klaritromisin (günde iki kez 500 mg), florokinolonlar (günde üç kez 200 mg ofloksasin veya günde iki kez 400 mg pefloksasin) ve ko-trimoksazol (günde iki kez 160 mg trimetoprim ve 800 mg sülfametoksazol) kullanılabilir (10). Çalışmamızda da sekiz (%66.6) olguya doksisisiklin, iki (%16.6) olguya moksifloksasin, bir (%8.3) olguya ko-amoksilav ve klaritromisin tedavisi verilmişti.

## SONUÇ

Ülkemizde Q ateşinin olası endemik bölgelerden olmamız nedeniyle; özellikle kırsal kesimde yaşayan, hayvancılıkla uğraşma, çiğ süt peynir yeme gibi risk faktörleri olan hastalarda birçok hastalığın ayırıcı tanısında akıldan tutulmalıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Çanakkale Ünierversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 31.03.2021 tarih ve 2020-04 sayılı yazı ile izin alınmış olup, (Karar-26, 2011-KAEK-27/2021-E.2100050328) Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: SA, SBGK, AŞ, UK, DS, Tasarım: SA, SBGK, AŞ, UK, Gözetim: AŞ, DS, Araç gereç: yok, Veri toplama ve işleme: SA, SBGK, UK, Analiz ve yorumlama: D.S, S.A, Literatür tarama: SA, SBGK, DS, UK, Yazma: SA, SBGK, UK, Eleştirel inceleme: SA, AŞ, DS, UK

## KAYNAKLAR

- Hirschmann JV. The Discovery of Q fever and its cause. *Am J Med Sci.* 2019;358(1):3-10. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.006>.
- Patil SM, Regunath H. Q Fever. [Updated 2021 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [cited 2021 Jan 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556095/>
- Pexara A, Solomakos N, Govaris A. Q fever and seroprevalence of *Coxiella burnetii* in domestic ruminants. *Vet Ital.* 2018;54(4):265-279. <https://doi.org/10.12834/VetIt.1113.6046.3>
- Francis JR, Robson JM. Q fever: More common than we think, and what this means for prevention. *Med J Aust.* 2019;210(7):305-306. <https://doi.org/10.5694/mja2.50024>
- Gidding HF, Faddy HM, Durrheim DN, Graves SR, Nguyen C, Hutchinson P, et al. Seroprevalence of Q fever among metropolitan and non-metropolitan blood donors in New South Wales and Queensland, 2014-2015. *Med J Aust.* 2019;210(7):309-315. <https://doi.org/10.5694/mja2.13004>
- Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Med.* 2000;79(2):109-123. <https://doi.org/10.1097/00005792-200003000-00005>
- Çelebi B, Babür C, Kılıç S, Çarhan A, Esen B, Ertek M. Zoonotik enfeksiyonlardan Q ateşi, listerioz, toksoplazmoz ve kistik ekinokokkoz'un risk grubunda seroprevalansının araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2008; 65: 67-73.
- Aslan M, Ayyıldız A. Erzurum, Kars ve Ardahan illerindeki süt ve süt ürünleri üreticilerinde Q Ateşi seroprevalansının araştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi.* 2020; 21(1): 64-69. [doi.org/10.18229/kocatepetip.523190](https://doi.org/10.18229/kocatepetip.523190)
- Kireççi E, Uğuz M. Kahramanmaraş ilindeki risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan faz II IGG antikorlarının serolojik olarak incelenmesi. *Sağlık Akademisi Kastamonu.* 2019; 4(2): 90-97. <https://doi.org/10.25279/sak.506991>

10. Kilic S, Yilmaz GR, Komiya T, Kurtoglu Y, Karakoc EA. Prevalence of Coxiella burnetii antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. *New Microbiol* 2008;31(4):527-34
11. Gozalan A, Rolain JM, Ertek M, Angelakis E, Coplu N, Basbulut EA, et al. Seroprevalence of Q fever in a district located in the west Black Sea region of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(4):465-469. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-0885-3>
12. Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G, Konyalioglu S. Coxiella burnetii seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. *Turk J Med Sci*. 2009; 39(4): 641-645. <https://doi.org/10.3906/sag-0805-79>
13. Cikman A, Aydin M, Gulhan B, Karakecili F, Ozcicek A, Kesik OA, et al. The seroprevalence of Coxiella burnetii in Erzincan, Turkey: Identification of the risk factors and their relationship with geographical features. *J Vector Borne Dis* 2017;54(2):157-63.
14. Berberoğlu U, Gozalan A, Kılıç S, Kurtoğlu D, Esen B. A seroprevalence study of Coxiella burnetii in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 385-91.
15. TC Sağlık Bakanlığı, (2016). Q Ateşinin (Coxiella burnetii enfeksiyonunun) mikrobiyolojik tanısı [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı [Erişim 1 Ocak 2021]. Available from: <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-BMT-22-Q-atesi.pdf>.
16. Yıldırım T, Şimşek F, Çelebi B, Çavuş E, Kantürk A, Efe-İris Nur. Ağır sarılıkla başvuran bir akut Q ateşi olgusu. *Klimik Derg* 2010; 23(3): 124-129. <https://doi.org/10.5152/kd.2010.33>
17. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q fever to Coxiella burnetii Infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):115-190. <https://doi.org/10.1128/CMR.00045-16>
18. Q fever. [Internet]. [cited 2021 Jan 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/qfever/stats/index.html>.
19. Raoult D. Reemergence of Q fever after 11 September 2001. *Clin Infect Dis* 2009;48(5):558-559. <https://doi.org/10.1086/596706>
20. T. C Sağlık Bakanlığı Tularemi Saha Rehberi. [Internet]. [cited 2021 Jan 2]. Available from: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Saglik\\_Tehditleri\\_Erken\\_Uyari\\_ve\\_Cevap\\_db/dokumanlar2/konferanslar/2\\_Ulusal\\_Saha\\_Epidemiyolojisi\\_Konferansi/15-Q\\_atesi\\_16\\_nisan.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Saglik_Tehditleri_Erken_Uyari_ve_Cevap_db/dokumanlar2/konferanslar/2_Ulusal_Saha_Epidemiyolojisi_Konferansi/15-Q_atesi_16_nisan.pdf).
21. Gözdaş HT, Sırmatel F, Karabörk Ş, Akdeniz H. Are we aware of Q Fever enough? experience from a single centre. *Kocaeli Med J*. 2019;8(2):66-71. <https://doi.org/10.5505/ktd.2019.60490>
22. Akalın H, Kebabcı N, Kılıç S, Vural M, Tırpan Ü, Yorulmaz Göktepe S, et al. Yalova'da saptanan Q Ateşi salgını. *KLİMİK* 2015 XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi; 25-29 Mart 2015; Antalya, Türkiye. SS-02. S. 171.
23. Yeşilyurt M, Kılıç S, Gürsoy B, Celebi B, Yerer M. Two cases of acute hepatitis associated with Q fever. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46:480-7.
24. Korkmaz S, Elaldi N, Kayatas M, Sencan M, Yıldız E. Unusual manifestations of acute Q fever: autoimmune hemolytic anemia and tubulointerstitial nephritis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2012; 11:14. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-11-14>
25. Karabay O, Gozdas HT, Ozturk G, Tuna N, Utku AC. A Q fever case mimicking crimean-congo haemorrhagic fever. *Indian J Med Microbiol*. 2011; 29:418-419. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.90183>
26. Yılmaz G, Öztürk B, Memikoğlu O, Coşkun B, Yalçı A, Metin Ö, et al. An unusual manifestation of Q Fever: Peritonitis. *J Infect Public Health*. 2015; 8:373-376. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.02.004>.
27. Şimşek Yavuz S, Özbek E, Başaran S, Çelebi B, Yılmaz E, Başaran M, et al. The first case of chronic Q fever endocarditis and aortitis from Turkey: A 5-year infection before diagnosis with drain in sternum. *Anatol J Cardiol*. 2016;16(10):814-816. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2016.7329>
28. Kose H, Temocin F, Sari T. Atypical Acute Q Fever: A Case Report. *Klimik Journal* 2017; 30:38-40. <https://doi.org/10.5152/kd.2017.08>
29. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*.2010;8(5):529-539. <https://doi.org/10.1586/eri.10.29>
30. Raoult D, Sexton DJ, Mitty J. Clinical manifestations and diagnosis of Q fever [Internet]. Uptodate. [cited 2021 May 2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-q-fever>
31. Armstrong MR, McCarthy KL, Horvath RL. A contemporary 16-year review of Coxiella burnetii infective endocarditis in a tertiary cardiac center in Queensland, Australia. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(7):531-538. <https://doi.org/10.1080/23744235.2018.1445279>





# Pediatric apandisit olgularında ultrasonografinin tanısal duyarlılığı

İnan Korkmaz<sup>1</sup>, Ayça Seyfettin<sup>2</sup>, Mehmet Emin Çelikkaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Osmaniye Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Osmaniye, Türkiye

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

### *Pediatric apandisit olgularında ultrasonografinin tanısal duyarlılığı*

**Amaç:** Bu çalışmada pediatrik yaş grubunda ultrasonografinin apandisit tanısındaki duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Operasyon sonucu apandisit tanısı alan, preoperatif USG tetkiki gerçekleştirilmiş olan ve akut batın sebebi olabilecek ek patolojisi bulunmayan 87 pediatrik olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların USG raporları retrospektif olarak incelenerek USG' nin apandisit tanısındaki duyarlılığı araştırıldı. Ayrıca olguların lökosit sayıları, nötrofil oranları ve CRP değerleri hastane arşivinden ve varsa BT tetkikleri PACS sisteminden incelendi.

**Bulgular:** Olguların % 71'i akut apandisit, %29'u perforate apandisit. Olguların %74'ünün USG'si apandisit ile uyumlu olup USG'nin tanı duyarlılığı %74'dü, %16 olguda USG'de sekonder apandisit bulguları izlenirken %10 olguda USG tetkiki tamamen normaldi. USG ile tanı konulamayan %26 olgudan %10'unun tanısı BT ile konulmuştu. %16 olguda tanıya klinik bulgularla gidilmişti. Olguların %62'sinde lökositoz, %84'ünde nötrofil oranında artış (sola kayma), %86'sında ise CRP yüksekliği bulunmaktaydı ve olguların tamamında bu parametrelerin en az biri yüksekti.

**Sonuç:** Ultrasonografi her durumda tanı koymak için yeterli olmasa da bu çalışmada ulaşılan yüksek duyarlılık oranı, ultrasonografinin akut apandisit şüphesi bulunan pediatrik hastalarda ilk seçenek tanı aracı olarak kullanılabilmesi bilgisini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Apandisit, Ultrasonografi, Pediatrik

## Abstract

### *Diagnostic sensitivity of ultrasonography in pediatric appendicitis cases*

**Objective:** In this study, it was aimed to investigate the sensitivity of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis in the pediatric age group.

**Method:** 87 pediatric cases who were diagnosed with appendicitis after the operation, had preoperative USG examination and had no additional pathology causing acute abdomen were included in the study. The sensitivity of USG in the diagnosis of appendicitis was investigated by examining the USG reports of the cases retrospectively. In addition, the leukocyte counts, neutrophil ratios and CRP values of the cases were analyzed from the hospital archive and CT examinations, if any, from the PACS system.

**Results:** 71% of the cases were acute appendicitis, 29% of them were perforated appendicitis. USG was compatible with appendicitis in 74% of the cases, and the diagnostic sensitivity of USG was 74%. Secondary appendicitis findings were observed on USG in 16% of the cases, while USG was completely normal in 10% of the cases. Of the 26% cases that could not be diagnosed by USG, 10% of the cases were diagnosed by CT. The diagnosis was made by clinical findings in 16% of the cases. There was leukocytosis in 62% of the cases, an increase in the neutrophil ratio (shift to the left) in 84%, and elevated CRP in 86%, and at least one of these parameters was high in all cases.

**Conclusion:** Although ultrasonography is not sufficient to diagnose in all cases, the high sensitivity rate achieved in this study supports the knowledge that ultrasonography can be used as a first-choice diagnostic tool in pediatric patients with suspected acute appendicitis.

**Keywords:** Appendicitis, Ultrasonography, Pediatric

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Korkmaz İ, Seyfettin A, Çelikkaya ME. Pediatric apandisit olgularında ultrasonografinin tanısal duyarlılığı. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):349-353. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1057560>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Ayça Seyfettin

**Email:** aycaseyfettin@hotmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-8540-9432

**Geliş/Received:** 13 Ocak 2022

**Kabul/Accepted:** 6 Haziran 2022

## GİRİŞ

Akut apandisit, dünya genelinde en sık görülen abdominal acildir ve pediatrik acil cerrahilerde de ilk sırada yer almaktadır (1-3). Aynı zamanda çocuklarda en sık gerçekleştirilen abdominal cerrahi apendektomidir (4).

Akut apandisit şüphesinde tanıya çoğu zaman klinik bilgi, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla gidilebilirken bazı durumlarda olgular spesifik olmayan klinik öykü ve bulgularla karşımıza çıkabilmekte ve bu durum akut apandisiti cerrahi olmayan diğer patolojilerden ayırmayı zorlaştırmaktadır. Bu sebeple akut apandisit ayırıcı tanısı günümüzde hala çözümlenmesi gereken bir sorundur (5-7).

Akut apandisit tanısındaki ve dolayısıyla tedavisindeki gecikmeler perforasyon, intraabdominal abse formasyonları, yara yeri enfeksiyonları, geç dönemde görülen adeziv intestinal obstrüksiyon gibi komplikasyonların gelişme riskini arttırmakta ve uzamış hastane yatışlarına neden olarak normal yaşamsal aktivitelere dönüş süresini uzatmaktadır (8, 9). Bu nedenle günümüzde tanıda klinik skorlama sistemlerinin yanı sıra görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılmaktadır. Ultrasonografi (USG), invaziv olmaması, radyasyon içermemesi, kolay tekrar edilebilmesi, dinamik incelemeye ve gereklilik halinde yatak başı uygulamaya olanak vermesi nedeniyle çocuklarda ilk olarak tercih edilen görüntüleme yöntemidir (10, 11).

Bu çalışmanın amacı ultrasonografinin, çocuklarda akut apandisit tanısındaki duyarlılığının araştırılmasıdır. Ayrıca; bu çalışmadaki apandisit olgularında tanıya yardımcı laboratuvar bulguları ve bilgisayarlı tomografi (BT) etkinliği de incelenmiştir.

## YÖNTEM

Ocak 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde opere olan ve apandisit tanısı alan pediatrik yaş grubundaki 98 olgu retrospektif olarak incelendi. 6 olgu preoperatif USG tetkiki bulunmadığından, 5 olgu tanısal karışıklığa neden olabilecek akut batın nedeni olan ek patolojileri (1 over kitlesi, 1 anal atrezi, 3 invajinasyon) olduğundan dolayı dışlandı; geriye kalan 87 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özelliklerine, operasyon notlarına, patoloji sonuçlarına, laboratuvar bulgularına ve USG raporlarına hastane arşivinden; BT görüntülerine ise PACS sisteminden ulaşıldı.

Operasyon notu ve patoloji sonuçlarına göre olgular akut apandisit veya perforasyon apandisit olarak değerlendirildi.

Olguların USG tetkikleri; apandisit ile uyumlu (akut apandisit/perforasyon apandisit) bulgular, sekonder apandisit bulguları izlenenler ve primer veya sekonder herhangi bir bulgu izlenmeyen normal tetkikler olarak kategorize edildi.

Apendiks çapının 6 mm 'nin üzerinde belirtildiği raporlar akut apandisit ile uyumlu, apendiks bütünlüğün bozulduğunun duvar defektinin izlendiğinin belirtildiği raporlar ise perforasyon apandisit ile uyumlu bulgular olarak değerlendirildi. Apandikte duvar ödemi, peristaltizm yokluğu, kompresyona yanıt alınmaması (rigidite), fekaloid varlığı apandisit tanısını destekleyen diğer bulgulardır.

Apendiksin görüntülenemediği olgularda, batında serbest mayi varlığı, intestinal ans duvarlarında ödem, batın sağ alt kadranda mezenterik yağ dokuda ekojenite artışı veya heterojenite olarak tariflenen kirli görünüm ve bu bölgede mezenterik lenfadenopati/lenfadenomegali varlığı gibi bulgular sekonder bulgular olarak kabul edildi.

Hastaların BT görüntüleri PACS sisteminden yeniden incelendi ve bulgular not edildi.

Laboratuvar bulgularından lökosit sayısı, nötrofil oranı ve C-Reaktif Protein (CRP) değerlerine bakılarak lökositoz, sola kayma ve CRP yüksekliği olup olmadığı kaydedildi. Lökosit sayısının 10.000/mm<sup>3</sup> 'ün üzerinde olması lökositoz, nötrofil oranının %70'in üzerinde olması sola kayma olarak kabul edildi. 5 mg/dl'nin üzerindeki değerler ise CRP yüksekliği olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların 29'u (%33) kız 58'i (%67) erkekti. Yaş ortalaması 11,2 idi (min 5, maks 18). Olguların 79'ünde (%91) laparatomik, 8'inde (%9) ise laparoskopik apendektomi yapılmıştı. Operasyon notu ve patoloji sonuçlarına göre; 62 (%71) olgu akut apandisit ve 25 (%29) olgu perforasyon apandisitti. (Tablo 1). En sık görülen fizik muayene bulguları, sağ alt kadranda ve umblikus çevresinde ağrı, sağ alt kadranda lokalize defans ve bulantı – kusma idi.

Olguların USG tetkikleri incelendiğinde %74 olguda apandisit ile uyumlu bulgular ve % 16 olguda sekonder apandisit bulguları izlenmiş olup %10 olguda ise USG tetkiki tamamen normaldi (Tablo 2). Ultrasonografinin apandisit tanısındaki duyarlılığı %74 olarak bulundu.

BT, USG'de sekonder bulgular izlenen olguların 7'sinde, tamamen normal USG bulguları olan olguların 4'ünde olmak üzere toplam 11 olguda gerçekleştirilmiş olup tetkikler incelendiğinde 9 BT (%82) apandisit (akut apandisit/perforasyon apandisit) ile uyumlu bulundu, 2 BT'de (%18) ise apandisit lehine herhangi bir bulgu izlenmedi. Tanısı BT ile konan hastaların 7'sinde akut apandisit 2 'sinde perforasyon apandisit ile uyumluydu. Akut apandisit ile uyumlu BT bulguları olan olguların 2 'sinde apendiks retroçekal yerleşimliydi.

64 (%74) olgunun tanısı USG tetkikiyle, 9 (%10) olgunun tanısı BT tetkikiyle sağlanmıştır. 14 (%16) olgu ise görüntüleme tanısı olmadan sadece klinik ve laboratuvar bulgularıyla

**Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri ve klinik bilgileri**

	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	29	33
Erkek	58	67
<b>Operasyon şekli</b>		
Laparotomi	79	91
Laparoskopik	8	9
<b>Patolojik tanı</b>		
Akut apandisit	62	71
Perfore apandisit	25	29

**Tablo 2. Olgularının USG bulguları**

USG bulguları	n	%
Apandisit ile uyumlu bulgular	64	74
Sekonder apandisit bulguları	14	16
Normal tetkik	9	10
TOPLAM	87	100

**Tablo 3. Olguların Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar Bulgular	n	%
Lökositoz	54	62
Sola Kayma	73	84
CRP Yüksekliği	75	86

Literatürde pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmalarda perforasyon oranları %20 ile %70 arasında bildirilmiş olup bu oran ortalama %30 civarındadır (12). Bu çalışmada da perforasyon oranı %29 olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Ultrasonografinin pediatrik hastalarda akut apandisit tanısındaki duyarlılığını araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Doria ve arkadaşlarının 1986- 2004 yılları arasındaki yayınları dahil ettiği meta analiz çalışmasında pediatrik yaş grubu için USG duyarlılığı %88 olarak bildirilmiştir (13). Meta analize dahil edilen çalışmalar incelendiğinde en düşük duyarlılık oranının Pena ve arkadaşlarının çalışmasında %44, en yüksek duyarlılık oranının ise Lowe ve arkadaşlarının çalışmasında %100 olduğu görülmüştür (14, 15). Daha yakın tarihlerde yapılan güncel çalışmalarda bu oran %68-%98,7 arasında bildirilmiştir (16-20). İşlemi gerçekleştiren operatör bağımlılığı; ağrı, obezite, gaz gibi incelemeyi zorlaştıracak etkenlerin hastadan hastaya değişkenlik göstermesi, farklı merkezlerde farklı hasta gruplarıyla yapılan bu çalışmalarda ulaşılan farklı oranları açıklamaktadır (11).

Bu çalışmada ultrasonografinin apandisit tanısındaki duyarlılığı %74 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, uygun ultrasonografi cihazları ve pediatrik abdominal USG'de deneyimli radyologlar ile birlikte akut apandisit tespitinde ultrasonografinin tanı duyarlılığının daha da artabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yüksek klinik şüphesi olan çocuklarda ve USG tetkikinde sekonder bulgular bulunan vakalarda ikincil bakı ultrasonografi tetkikinin tanı oranlarını arttıracaklarını düşünmekteyiz.

BT apandisit tanısında erişkin popülasyonda sıklıkla tercih edilen bir yöntem olmasına rağmen pediatrik grupta BT'nin ilk basamak tanı aracı olan USG'yle tanı koyulamayan durumlarda yardımcı görüntüleme yöntemi olarak kullanılması önerilmektedir (21, 22). Bizim çalışmamızda da BT, USG ile tanı koyulamayan 11 olguda gerçekleştirilmiş olup 9'unda (%82) tanıya götürmüştür. Bu hastalarda, BT tetkiki klinik şüphenin devam etmesi ve ikincil USG'de apandisit tanısının konulamaması nedeniyle elde olunmuştur. İyonizan radyasyon içeren BT tetkikinin çocuklarda dikkatli kullanılması ve gereklilik halinde ikincil bakı USG sonrası gerçekleştirilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda pediatrik apandisit olgularında lökositoz sıklığı %50- %80, nötrofil oranında artış (sola kayma) sıklığı %78-%88 arasında bildirilmiştir. (23, 24). Bu çalışmada da literatürle benzer şekilde sırasıyla %62, %84'dir. Zouari ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pediatrik apandisit olgularının %76.98'inde CRP yüksekliği tespit edilmiştir (18). Bu çalışmada ise bu oran %86'dır.

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlar; çalışmanın retrospektif olması, olgu sayısının görece olarak az olması ve çalışma sadece apandisit tanısı bulunan olgularla yapıldığından ultrasonografinin tanısınal değerini belirleyen diğer parametreler olan özgüllük, pozitif ve negatif ön görü değerlerinin araştırılmamasıdır.

## SONUÇ

Ultrasonografi her durumda tanı koymak için yeterli olmasa da bu çalışmada ulaşılan yüksek duyarlılık oranı, ultrasonografinin akut apandisit şüphesi bulunan pediatrik hastalarda ilk seçenek tanı aracı olarak kullanılabilmesi bilgisini desteklemektedir. Tanı doğruluğu kişi ve hasta bağımlı olmakla birlikte, kolay elde olunabilmesi, düşük riskli olması ve yüksek duyarlılığı nedeniyle USG, pediatrik yaş grubunda apandisit komplikasyonlarını önlemek ve gereksiz apendektomi sayısını azaltmak için uygun bir tanı yöntemidir.

**BİLDİRİMLER****Değerlendirme**

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek**

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

**Etik Onay**

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar etik kurulundan 23.12.2021 tarih ve 14-18 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

**Yazar Katkıları**

Fikir: MEÇ, Tasarım: İK, Gözetim: İK, Araç gereç: AS, Veri toplama ve işleme: AS, Analiz ve yorumlama: İK, Literatür tarama: AS, Yazma: AS, İK, Eleştirel inceleme: MEÇ

**KAYNAKLAR**

- Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2015;386(10000):1278-87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
- Nah SA, Ong SS, Lim WX, Amuddhu SK, Tang PH, Low Y. Clinical Relevance of the Nonvisualized Appendix on Ultrasonography of the Abdomen in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2017;182(3):164-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.062>
- Sømme S, Bronsert M, Morrato E, Ziegler M. Frequency and variety of inpatient pediatric surgical procedures in the United States. *Pediatrics*. 2013;132(6):1466-72. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1243>
- Applegate KE, Sivit CJ, Salvator AE, Borisa VJ, Dudgeon DL, Stallion AE, et al. Effect of Cross-sectional Imaging on Negative Appendectomy and Perforation Rates in Children. *Radiology*. 2001;220(1):103-7. <https://doi.org/10.1148/radiology.220.1.r01j117103>
- Tseng P, Berdahl C, Kearl YL, Behar S, Cooper J, Dollbaum R, et al. Does Right Lower Quadrant Abdominal Ultrasound Accurately Identify Perforation in Pediatric Acute Appendicitis? *Journal of Emergency Medicine*. 2016;50(4):638-42. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.10.007>
- Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *American journal of epidemiology*. 1990;132(5):910-25. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115734>
- Pogorelić Z, Rak S, Mrklić I, Jurić I. Prospective validation of Alvarado score and Pediatric Appendicitis Score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatric emergency care*. 2015;31(3):164-8. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000375>
- Chung PHY, Dai K, Yang Z, Wong KKY. Validity of Alvarado Score in predicting disease severity and postoperative complication in pediatric acute appendicitis. *World Journal of Pediatric Surgery*. 2019;2(1): 3. <https://doi.org/10.1136/wjps-2018-000003>
- Samuel M. Pediatric appendicitis score. *Journal of Pediatric Surgery*. 2002;37(6):877-81. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.32893>
- Nah SA, Ong SS, Lim WX, Amuddhu SK, Tang PH, Low Y. Clinical Relevance of the Nonvisualized Appendix on Ultrasonography of the Abdomen in Children. *J Pediatr*. 2017;182(3):164-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.062>
- Sivit CJ, Siegel MJ, Applegate KE, Newman KD. When Appendicitis Is Suspected in Children. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2001;21(1):247-62. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.1.g01ja17247>
- Howell EC, Dubina ED, Lee SL. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management. *Pediatric Health Med Ther*. 2018;9(10):135-45. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S155302>
- Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology*. 2006;241(1):83-94. <https://doi.org/10.1148/radiol.2411050913>
- Peña BMG, Mandl KD, Kraus SJ, Fischer AC, Fleisher GR, Lund DP, et al. Ultrasonography and Limited Computed Tomography in the Diagnosis and Management of Appendicitis in Children. *JAMA*. 1999;282(11):1041-6. <https://doi.org/10.1001/jama.282.11.1041>
- Lowe LH, Penney MW, Stein SM, Heller RM, Neblett WW, Shyr Y, et al. Unenhanced Limited CT of the Abdomen in the Diagnosis of Appendicitis in Children. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(1):31-5. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.1.1760031>
- Mittal MK, Dayan PS, Macias CG, Bachur RG, Bennett J, Dudley NC, et al. Performance of ultrasound in the diagnosis of appendicitis in children in a multicenter cohort. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2013;20(7):697-702. <https://doi.org/10.1111/acem.12161>
- Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. *Pediatric radiology*. 2011;41(8):993-9. <https://doi.org/10.1007/s00247-011-2018-2>
- Zouari M, Jallouli M, Louati H, Kchaou R, Chtourou R, Kotti A, et al. Predictive value of C-reactive protein, ultrasound and Alvarado score in acute appendicitis: a prospective pediatric cohort. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(2):189-92. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.10.004>

19. Bachur RG, Callahan MJ, Monuteaux MC, Rangel SJ. Integration of ultrasound findings and a clinical score in the diagnostic evaluation of pediatric appendicitis. *J Pediatr*. 2015;166(5):1134-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.01.034>
20. Sola R, Jr., Theut SB, Sinclair KA, Rivard DC, Johnson KM, Zhu H, et al. Standardized reporting of appendicitis-related findings improves reliability of ultrasound in diagnosing appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2018;53(5):984-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.028>
21. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, Butler PF, Callahan MJ, Coley BD, et al. The 'Image Gently' campaign: increasing CT radiation dose awareness through a national education and awareness program. *Pediatric radiology*. 2008;38(3):265-9. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0743-3>
22. Koberlein GC, Trout AT, Rigsby CK, Iyer RS, Alazraki AL, Anupindi SA, et al. ACR Appropriateness Criteria(®) Suspected Appendicitis-Child. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2019;16(5): 252-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.02.022>
23. Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;48(10):35-8. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.10.013>
24. 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. *Pediatric emergency care*. 2007;23(2):69-76. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31802d1716>



# Patoloji numunelerinin akılcı laboratuvar kullanımı yönünden kesitsel olarak değerlendirilmesi: Bir eğitim ve araştırma hastanesi örneği

© Abdullah Fahri Şahin<sup>1</sup>, © Mehmet Koca<sup>2</sup>, © Serdar Deniz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup> Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Destek ve Kalite Müdürlüğü, Malatya, Türkiye

<sup>3</sup> Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

## Öz

**Patoloji numunelerinin akılcı laboratuvar kullanımı yönünden kesitsel olarak değerlendirilmesi: Bir eğitim ve araştırma hastanesi örneği**

**Amaç:** Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gelen numunelerin Akılcı Laboratuvar kapsamında yaşa, cinsiyete, organa göre değerlendirilmesi ve patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımının sağlanmasına yönelik çözüm önerilerinin sunulması amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem:** Araştırma. 2019 yılında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gelen numunelerin tamamı (22365) üzerinden retrospektif olarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada kullanılan patoloji numunelerinin %26.9'u (n=6026) erkek, %73.1'i (n=16339) kadın hastalara aittir. Patoloji tipi biyopsi olanların %32.7'si (n=5550) erkek, %67.3'ü (n=11430) kadın, patoloji numune tipi sitoloji olanların %8.8'i (n=476) erkek ve %91.2'si (n=4909) kadındır. Çalışmada kullanılan patoloji ve sitoloji (n=22365) örneklerinin sonucuna göre, olguların %84.3'ünün (n=18857) patoloji sonucu benign, %3'ünün (n=678) malign, %1.8'inin (n=403) uygunsuz materyal ve %10.9'unun (n=2427) şüpheli veya pre-malign numune olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Patoloji laboratuvarlarında daha doğru ve hızlı sonuç verebilmek için patoloji hekimlerinin iş yüklerinin azaltılması gerekmektedir. Bunun için gereksiz istenen tetkiklerin azaltılması için tetkik isteyen hekim ve klinik bazında analizler düzenli olarak yapılmalı ve gerektiği durumlarda kök neden analizi yapılarak gerekli iyileştirmenin yapılması sağlanmalı ve numuneler için bakanlıkça azami sonuç verme süre hedeflerin belirlenmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Patoloji, Biyopsi, Sitoloji

## Abstract

**Cross-sectional evaluation of pathology samples in terms of rational laboratory use: The case of a training and research hospital**

**Objective:** This study was conducted in order to evaluate the samples coming to a Training and Research Hospital Pathology Laboratory according to age, gender and organ within the scope of Rational Laboratory and to present solution suggestions for rational use of pathology laboratories.

**Method:** The research was carried out retrospectively on all of the samples (22365) that came to Malatya Training and Research Hospital Pathology Laboratory in 2019.

**Results:** Of the pathology samples used in the study. 26.9% (n=6026) belonged to male patients and 73.1% (n=16339) to female patients. Of those with pathology type biopsy, 32.7% (n=5550) were male, 67.3% (n=11430) were female, 8.8% (n=476) of those with pathology sample type cytology were male and 91.2% of them (n=4909) were women. According to the results of the pathology and cytology (n=22365) samples used in the study, the pathology result of 84.3% (n=18857) of the cases was benign, 3% (n=678) was malignant, and 1.8% (n=403) were found to be inappropriate material and 10.9% (n=2427) were suspicious or pre-malignant specimens.

**Conclusion:** In order to provide more accurate and faster results in pathology laboratories, the workload of pathology physicians should be reduced. For this reason, analyzes should be carried out regularly on the basis of physicians and clinics requesting the examination in order to reduce unnecessary required examinations, root cause analysis should be carried out when necessary, necessary improvement should be ensured, and it is recommended that the Ministry determine the maximum result time targets for the samples.

**Keywords:** Pathology, Biopsy, Cytology

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Şahin AF, Koca M, Deniz S. Patoloji numunelerinin akılcı laboratuvar kullanımı yönünden kesitsel olarak değerlendirilmesi: Bir eğitim ve araştırma hastanesi örneği. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):354-360. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1059367>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Mehmet Koca

**Email:** tugtarek@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-9505-6677

**Geliş/Received:** 18 Ocak 2022

**Kabul/Accepted:** 29 Haziran 2022

## GİRİŞ

İnsan ihtiyaçlarının sınırsız olmasına karşın kaynakların sınırlı olması, bu kaynakların etkin ve verimli kullanımı gerektirmektedir. Günümüzde gittikçe artan sağlık gereksinimleri ile birlikte sınırlı kaynakların daha etkin ve verimli kullanılması konusunda rasyonel kararlar vermenin önemi her geçen gün artmaktadır (1).

Günümüzde nüfusun giderek yaşlanması, birçok ülkenin ilgilendiği önemli konulardan biri haline gelmiştir. Yaşam süresi uzadıkça, sağlık bakımına olan ihtiyaç artmakta ve bu durum hizmete olan talebi arttırmaktadır (2).

Laboratuvar hizmetlerinin bölümlerinden birisi olan patoloji sağlık hizmetlerinin bir bileşeni olarak, dünya genelinde artan bir iş yükü ile karşı karşıyadır. Tarihsel açıdan incelendiğinde, hastalıkların sınıflandırılmasında giderek artan karmaşıklık ve hasta bakımında doku temelli parametrelerin rolüne bağlı olarak, patoloji laboratuvarında yürütülen işler giderek karmaşık uygulamalara dönüşmüştür (3).

Patoloji, hastalığa neyin sebep olduğunun anlaşılmasına ve teşhis koymaya odaklanan bir tıbbi uzmanlık alanıdır. Patoloji, vücut sıvılarının (örneğin kan), vücut dokularının ve hücrelerinin incelenmesini ve test edilmesini ve hangi değişikliklerin meydana geldiğini belirlemeyi ve en iyi tedavi yolunun seçilmesine yardımcı olmayı içermektedir (2).

Patoloji laboratuvarında alınan materyalin patoloji laboratuvarında gelinceye ve numunenin laboratuvarca kabulüne kadar geçen sürece "pre-analitik", numunenin laboratuvarında kabulünden tetkik raporunun onaylanmasına kadar olan aşamalara "analitik" ve onaylanan raporun ilgili kişi, birim ve kliniksene hekime ulaşması aşamaları "postanalitik" süreçleri oluşturmaktadır (4).

Hastaya doğru teşhis ve tedavinin planlanıp verilebilmesi için patolojik incelemenin yeri ve önemi günümüzde tıbbin vazgeçilmezleri arasında yer almaktadır. Patolojik incelemeler başta kanserli dokuyu tespit ederek birçok hastalığın ayırıcı ve net tanısı için gereklidir (5).

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığınca 2018 yılında kamu/üniversite/özel tıbbi biyokimya, tıbbi mikrobiyoloji, tıbbi patoloji, doku tiplene laboratuvarları ile genetik hastalıklar tanı merkezlerini kapsayan "Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi" başlatılmıştır. Akılcı Laboratuvar sayesinde, hastaya doğru tanı konulmasını sağlamak, test sonuçlarının klinik kullanım yararlılığını arttırmak, hastaya verilecek olan tetkik sonuç raporlarını standardize etmek, gereksiz test istemini önlemek, kliniksene ile tıbbi laboratuvar uzmanı arasında iletişim, teknik danışmanlık ve bilgi alışverişinin sağlanması amaçlanmıştır (6).

Bu çalışma; Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gelen numunelerin Akılcı Laboratuvar kapsamında yaşa, cinsiyete, organa göre değerlendirilmesi ve patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımının sağlanmasına yönelik çözüm önerilerinin sunulması amacıyla yapılmıştır.

## YÖNTEM

Araştırma. 2019 yılında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gelen numuneler üzerinden tamsayım ve retrospektif olarak yapılmıştır. Bu kapsamda 22365 patoloji numunesine ait raporlar değerlendirilmiştir. Bunlardan 16980'ni biyopsi, 5385'i ise sitoloji şeklindedir. Araştırma kesitsel tipte retrospektif olarak hazırlanmıştır.

Veriler Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden derlenmiştir. Veriler uzman patolog tarafından tanımlara göre sınıflandırılarak organ ve ICD kodlarına göre düzenlenmiştir. Veriler benign, malign, şüpheli veya pre-malign şeklinde sınıflandırılmıştır. Benign, kanser olmayan tümör türü; malign, kanser sayılabilecek türden tümörü; uygunsuz materyal, tanı koymak için yeterli olmayan numuneyi; şüpheli veya pre-malign ise, kanser şüpheli veya henüz kanser olmamış ama kanser gelişebilecek bir yapıyı tarif etmektedir (7). Veriler SPSS 24 programı ile analiz edilmiştir. Araştırmanın hipotezlerine uygun olarak tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık en az  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmada kullanılan patoloji numunelerinin tanımlayıcı tablosu aşağıda sunulmuştur.

Çalışmada kullanılan patoloji numunelerin %26.9 (n=6026) erkeğe, %73.1'i (n=16339) kadına aittir. Patoloji tipi biyopsi olanların %32.7'si (n=5550) erkek, %67.3'ü (n=11430) kadın, patoloji numune tipi sitoloji olanların %8.8'i (n=476) erkek ve %91.2'si (n=4909) kadın şeklindedir. Yaş dağılımı incelendiğinde; %9.7'si 24 yaş ve altında, %12.7'si 25-34 arasında, %21.8'i 35-44 arasında, %23'i 45-54 arasında, %14.8'i 55-64 arasında ve %18'i 65 yaş ve üstü şeklindedir. Yaş ortalaması  $47.3 \pm 17.4$ 'dür. Patoloji numune tipi biyopsi olanların %12.5'i 24 yaş ve altında, %14.1'i 25-34 arasında, %21'i 35-44 arasında, %20.9'u 45-54 arasında, %13.4'i 55-64 arasında ve %18.1'i 65 yaş ve üstü şeklindedir. Yaş ortalaması  $46.1 \pm 18.3$ 'dür. Patoloji numune tipi sitoloji olanların %1.2'si 24 yaş ve altında, %8.4'i 25-34 arasında, %24'ü 35-44 arasında, %29.8'i 45-54 arasında, %18.9'u 55-64 arasında ve %17.8'i 65 yaş ve üstü şeklindedir (Tablo 1).

Çalışmada kullanılan olguların raporlanma süresi incelendiğinde; %6.8'i 5 ve altı, %28.5'i 6-10 gün %21.7'si 11-15 gün, %18.2'si 16-20 gün, %17.4'ü 21-25 gün, %7.3'ü 26 gün ve üzeri şeklindedir. Ortalama raporlanma süresi  $14.7 \pm 7.5$  gündür. Patoloji numune tipi biyopsi olanların raporlanma

**Tablo 1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı**

		Biyopsi (n=16980)		Sitoloji (n=5385)		Toplam (n=22365)	
		n	%**	n	%**	n	%**
Cinsiyet	Erkek	5550	32.7	476	8.8	6026	26.9
	Kadın	11430	67.3	4909	91.2	16339	73.1
Hastane	İlçe	2068	12.2	93	1.7	2161	9.7
	Merkez	14912	87.8	5292	98.3	20204	90.3
Yaş	24 ve altı	2117	12.5	62	1.2	2179	9.7
	25-34	2391	14.1	452	8.4	2843	12.7
	35-44	3574	21.0	1291	24.0	4865	21.8
	45-54	3550	20.9	1605	29.8	5155	23.0
	55-64	2282	13.4	1019	18.9	3301	14.8
	65 ve üstü	3066	18.1	956	17.8	4022	18.0
$\bar{x}\pm sd$		46.1±18.3		50.9±13.4		47.3±17.4	
Rapor süresi (gün)	5 ve altı	801	4.7	731	13.6	1532	6.8
	6-10	4824	28.4	1541	28.6	6365	28.5
	11-15	3856	22.7	1004	18.6	4860	21.7
	16-20	3221	19.0	849	15.8	4070	18.2
	21-25	2979	17.5	922	17.1	3901	17.4
	26 ve üzeri	1299	7.7	338	6.3	1637	7.3
$\bar{x}\pm sd$		15.0±7.4		13.7±7.6		14.7±7.5	
Patoloji sonucu	Benign	14689	86.5	4168	77.4	18857	84.3
	Malign	638	3.8	40	0.7	678	3.0
	Şüpheli veya Pre-Malign	1625	9.6	802	14.9	2427	10.9
	Uygunsuz Materyal	28	0.2	375	7.0	403	1.8

$\bar{x}$ : ortalama, sd; standart sapma, \*\*Sütun yüzdesi, n: Sayı. %: Yüzde

süresi incelendiğinde; %4.7'si 5 ve altı, %28.4'ü 6-10 gün, %22.7'si 11-15 gün, %19'u 16-20 gün, %17.5'i 21-25 gün, %7.7'si 26 gün ve üzeri şeklindedir. Ortalama raporlanma süresi 15.0 ± 7.4 gündür. Patoloji numune tipi sitoloji olanların raporlanma süresi incelendiğinde; %13.6'sı 5 ve altı, %28.6'sı 6-10 gün, %18.6'sı 11-15 gün, %15.8'i 16-20 gün, %17.1'i 21-25 gün, %6.3'i 26 gün ve üzeri şeklindedir. Ortalama raporlanma süresi 13.7 ± 7.6 gündür (Tablo 1). Çalışmada kullanılan patoloji ve sitoloji (n=22365) örneklerinin sonucuna göre, olguların %84.3'ünün (n=18857) patoloji sonucu benign, %3'nün (n=678) malign, %1.8'inin (n=403) uygunsuz materyal ve %10.9'u (n=2427) şüpheli veya pre-malign numune şeklinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre erkeklerin %86.4'ü benign, %5.9'u malign, %9.8'i şüpheli veya pre-malign şeklindedir. Kadınların

**Tablo 2. Cinsiyete göre patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi**

Toplam Biyopsi ve Sitoloji								$\chi^2$	p
Cinsiyet	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign				
	n	%*	n	%*	n	%*	214.107	<0.001	
Erkek	4998	86.4	347	5.9	584	9.8			
Kadın	13859	84.3	331	2.1	1843	11.5			

Pearson Ki-Kare Test, \*Satır yüzdesi, n: Sayı. %: Yüzde

**Tablo 3. Yaşa göre patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi**

Toplam Biyopsi ve Sitoloji								$\chi^2$	p
Yaş	Toplam %*	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign			
		n	%**	n	%**	n	%**	1408.825	<0.001
25 altı	9.9	2074	11.0	6	0.9	93	3.8		
25-34	12.9	2615	13.9	16	2.4	194	8.0		
35-44	21.9	4323	22.9	45	6.6	443	18.3		
45-54	23.0	4397	23.3	77	11.4	572	23.6		
55-64	14.5	2603	13.8	113	16.7	475	19.6		
65 ve üzeri	17.8	2845	15.1	421	62.1	650	26.8		

Pearson Ki-Kare Test. \*\*Sütun yüzdesi. n: Sayı. %: Yüzde

%84.83'ü benign, %2.1'i malign, %11.5'i şüpheli veya pre-maligndir. Olguların cinsiyete göre patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Kadınların patoloji sonucu benign, şüpheli veya pre-malign olma oranı erkeklere göre daha yüksektir (Tablo 2).

Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre, sonuçları benign çıkan numunelerin %9.9'u 25 yaş altında, %12.9'u 23-34 yaş aralığında, %21.9'u 35-44, %23.0'ı 45-54, %14.5'i 55-64, %17.8'i ise 65 yaş ve üstünde olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre, sonuçları malign çıkan numunelerin %0.9'u 25 yaş altı, %2.4'ü 25-34, %6.6'sı 35-44, %11.4'ü 45-54, %16.7'si 55-64, %62.1'i ise 65 yaş ve üstünde olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre, sonuçları şüpheli ve pre-malign çıkan numunelerin %3.8'i 25 yaş altı, %8'i 25-34, %18.3'ü 35-44, %23.6'sı 45-54, %19.6'sı 55-64 ve %26.8'inin ise 65 yaş ve üstünde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada yaş grubu ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 3).



**Tablo 4. Patoloji tipine göre patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi**

Toplam Biyopsi ve Sitoloji								
	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign		$\chi^2$	p
	n	%*	n	%*	n	%*		
<b>Biyopsi</b>	14689	86.7	638	3.8	1625	9.6	259.843	<0.001
<b>Sitoloji</b>	4168	83.2	40	0.8	802	16.0		

Pearson Ki-Kare Test, \*Satır yüzdesi, n: Sayı. %: Yüzde

Bu çalışmada numunelerin %77.2'si biyopsi, %22.8'i sitoloji numunelerine aittir. Patoloji numune tipi biyopsi olanların %86.7'si benign, %3.8'i malign ve %9.6'sı şüpheli veya pre-malign patoloji sonucu şeklindedir. Patoloji numune tipi sitoloji olanların %83.2'si benign, %0.8'i malign ve %16'sı şüpheli veya pre-malign patoloji sonucu şeklindedir. Bu çalışmada patoloji tipi ile patoloji sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4).

Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre, benign olanların %6.3'ünün 5 gün ve altı, %29.3'nün 6-10, %22.5'nin 11-15, %18'inin 16-20, %17.1'inin 21-25 ve %6.7'sinin 26 gün ve üzerinde raporlama süresi olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan biyopsi ve sitoloji örneklerinin sonuçlarına göre, malign olanların %11.2'sinin 5 gün ve altında, %25.1'inin 6-10, %19.8'nin 11-15, %17.4'ünün 16-20, %16.7'sinin 21-25 ve %9.9'unun 26 gün ve üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada raporlanma süresi ile patoloji sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 5).

Patoloji numune sonuçlarına göre malign (n=678) çıkan sonuçlar incelendiğinde cinsiyet ayrımı yapmaksızın ilk üç sıranın %22.27 (n=151) ile deri, %10.03 (n=68) meme ve %9.29 (n=63) mesane malignitesi olduğu belirlenmiştir. Cinsiyete göre en fazla malign çıkma durumunda ilk üç sıranın ise kadınlarda (n=331). %20.24 (n=67) ile meme, %17.52 (n=58) ile deri ve %12.69 (n=42) ile de endometriyum malign olduğu tespit edilmiştir. Erkeklerde (n=347) ise ilk üç sıranın %26.80 (n=93) ile deri, %15.85 (n=55) ile mesane ve %10.95 (n=38) ile kemik iliği malignitesi olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

Patoloji numunelerinin alındığı merkezlere göre analiz yapıldığında, merkez hastanede toplam numunelerin (n=22365) %90.3'nün (n=20204) alındığı, ilçe hastanelerinde ise %9.7'sinin (n=2161) numunenin alındığı belirlenmiştir. Merkez hastanede alınan numunelerin %83.5'i benign, %3.2'si malign, %11.3'ü şüpheli veya pre-malign, %2.0'i ise uygunsuz materyal şeklindedir. İlçe hastanelerinden alınan numunelerin %92.2'si benign, %1.1'i malign, %6.5'i şüpheli veya pre-malign, %0.2'si ise uygunsuz materyal olduğu belirlenmiştir (Tablo 6).

**Tablo 5. Raporlanma süresine göre patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi**

Patoloji Tipi Biyopsi									
Gün	Toplam %**	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign		$\chi^2$	p
		n	%**	n	%**	n	%**		
5 ve altı	4.7	601	4.1	70	11.0	127	7.8	282.282	<0.001
6-10	28.4	4370	29.8	154	24.1	296	18.2		
11-15	22.7	3423	23.3	129	20.2	298	18.3		
16-20	18.9	2754	18.7	113	17.7	345	21.2		
21-25	17.5	2517	17.1	110	17.2	348	21.4		
26 ve üzeri	7.7	1024	7.0	62	9.7	211	13.0		
Patoloji Tipi Sitoloji									
Gün	Toplam %**	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign		$\chi^2$	p
		n	%**	n	%**	n	%**		
5 ve altı	13.8	582	14.0	6	15.0	102	12.7	31.602	0.001
6-10	27.8	1164	27.9	16	40.0	211	26.3		
11-15	19.1	829	19.9	5	12.5	122	15.2		
16-20	16.1	648	15.5	5	12.5	153	19.1		
21-25	17.1	708	17.0	3	7.5	146	18.2		
26 ve üzeri	6.2	237	5.7	5	12.5	68	8.5		
Toplam Biyopsi ve Sitoloji									
Gün	Toplam %**	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign		$\chi^2$	p
		n	%**	n	%**	n	%**		
5 ve altı	6.8	1183	6.3	76	11.2	229	9.4	232.442	<0.001
6-10	28.3	5534	29.3	170	25.1	507	20.9		
11-15	21.9	4252	22.5	134	19.8	420	17.3		
16-20	18.3	3402	18.0	118	17.4	498	20.5		
21-25	17.4	3225	17.1	113	16.7	494	20.4		
26 ve üzeri	7.3	1261	6.7	67	9.9	279	11.5		

Pearson Ki-Kare Test, \*\*Sütun yüzdesi, n: Sayı. %: Yüzde

Bu çalışmada malign çıkan sonuçlar Uluslararası Hastalık Sınıflandırması: Onkoloji (UHS-O) "International Classification of Diseases for Oncology" (ICD-O)'a göre sınıflandırıldığı ilk 10'da yer alan maligniter tabloda verilmiştir. Buna göre ilk

**Tablo 6. Patoloji numunelerinin alındığı hastaneye göre patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi**

Patoloji Tipi Biyopsi										
Hastane	Benign		Malign		Şüpheli veya Pre-Malign		Uyumsuz Materyal		$\chi^2$	p
	n	%*	n	%*	n	%	n	%*		
Merkez	12785	85.7	614	4.1	1489	10.0	24	0.2	72.851	<0.001
İlçe	1904	92.1	24	1.2	136	6.6	4	0.2		
Patoloji Tipi Sitoloji										
Merkez	4080	77.1	40	0.8	797	15.1	375	7.0	16.675	<0.001
İlçe	88	94.6	0	0.0	5	5.4	0	0.0		
Toplam Biyopsi ve Sitoloji										
Merkez	16865	83.5	654	3.2	2286	11.3	399	2.0	122.642	<0.001
İlçe	1992	92.2	24	1.1	141	6.5	4	0.2		

Pearson Ki-Kare Test, \*Satır yüzdesi, n: Sayı. %: Yüzde

sırada %10.2 (n=69) ile 8070 (skuamöz hücreli karsinom) tipi malign hücre yer almaktadır. İkinci sırada %9.3 (n=63) ile 8144 (intestinal "barsak" tip adenokarsinom) ve 8140/3 (adacık hücreli/ adenokarsinom) tipi malign yapıya rastlanılmıştır (Tablo 6).

## TARTIŞMA

Çalışmada kullanılan patoloji numunelerin %26.9 (n=6026) erkeğe, %73.1'i (n=16339) kadına aittir. Patoloji tipi biyopsi olanların %32.7'si (n=5550) erkek, %67.3'ü (n=11430) kadın, patoloji numune tipi sitoloji olanların %8.8'i (n=476) erkek ve %91.2'si (n=4909) kadın şeklinde dağıldığı belirlenmiştir. İncelenen numunelerin patoloji ve sitoloji (n=22365) örneklerinin sonucuna göre, olguların %84.3'ünün (n=18857) patoloji sonucu benign, %3'nün (n=678) malign, %1.8'inin (n=403) uyumsuz materyal ve %10.9'u (n=2427) şüpheli veya pre-malign numune şeklinde olduğu belirlenmiştir.

Yörükoğlu (2005) ve Usubütün (2017) patoloji rapor sürelerinin ortalama 2 iş günü olduğunu bildirmiştir (8,9). Durur (2018) yılında T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'nda yaptığı çalışmada biyopsi sonuç verme süreleri ortalama 4.14 iş günü; sitoloji sonuç verme süreleri ortalama 2.59 iş günü olarak gerçekleştiğini tespit etmiştir (10). Bu çalışmada biyopsi tipi numunelerin sonuçlarının 10 gün ve daha az sürede verilme oranının yaklaşık %33 olduğu dolayısıyla yaklaşık %67 numunenin sonucunun 10 günden daha fazla sürede verildiği, sitoloji numunelerinde ise 5 gün ve daha az sürede sonuç verme oranının yaklaşık %14 olduğu belirlenmiştir. Bunun bir nedenin de Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde öğretim elemanı ve asistanı bulunduğu için görece olarak diğer hastanelere göre insan gücü açısından daha iyi konumda olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yaptığımız çalışmada bu değer farklılığının hekim başına düşen tetkik sayısının fazlalığından kaynaklandığından düşünülse de özellikle

patoloji sonuçları verme sürelerinde iyileştirme yapılmalıdır.

Sağlık Bakanlığı tarafından kurumlara yönelik yayınlanan rehberler incelendiğinde ilk olarak patoloji laboratuvarında sonuç verme süreleri ile ilgili düzenlemenin 2015 yılında Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu tarafından yayınlanan Verimlilik Gözlemcisi Yerde Değerlendirme Rehberi Hastane setinde geçtiği belirlenmiştir. Buna göre biyopsi numuneleri için 7 iş günü, sitoloji numuneleri için 3 iş günü olarak belirlenmiştir (11). Daha sonra bakanlık kurumların kendi şartlarına göre hedef süre ilan etmesini istemiş ve 2018 yılından itibaren ise Yönetici Takip Ekranları aracılığıyla kurumların bu süreleri hekim bazında takip etmesini ve aksama yaşanması halinde gerekli düzenlemenin yapılmasını istemiştir (12). Patoloji numuneleri sonuç verme sürelerini hali hazırda Yönetici Takip ekranları aracılığıyla takip edilmektedir.

Sağlıkta Kalite Standartları Hastane Rehberine göre "İmmünohistokimya, histokimya, dekalsifikasyon yeni parça alma, yeni kesit durumları dışında, numunelerin %80'i için raporlama süresinin 10 günü aşmaması hedeflenmelidir" şeklinde düzenleme yapılmıştır (13). Ancak hekim başına düşmesi gereken ortalama tetkik sayısı belirtilmediğinden hastanelerde çalışan personelle göre sonuç verme sürelerinde farklılıklar olabilmektedir.

Araştırma hipotezleri mevcut bulgulara göre incelendiğinde; hastaların yaş, cinsiyet ve sonuçların çıkma süreleri ve patoloji numune tipleri ile patoloji bulguları arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Bu çalışmada her iki cinsiyette maligniteler içerisinde en sık deri maligniteleri olduğu tespit edilmiştir. Araştırma bulgularına göre kadınlarda en çok görülen malignitenin %20.24 ile meme malignitesinin olduğu belirlenmiştir. 2020 yılı Türkiye Kanser İstatistiklerine göre kadınlarda en çok görülen kanser türünün %23.9 ile meme kanseri olduğu tespit

edilmiştir (14). 2020 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri ile bu çalışmanın sonucunun benzer olduğu görülmüştür. 2020 yılı Dünya Kanser İstatistikleri ile bu oranı karşılaştırdığımızda yine kadınlarda %11.7 ile meme kanserinin ilk sıradadır (15). Yine yapılan bu araştırma neticesinde erkeklerde en çok görülen malignitenin %26.80 ile deri malignitesi olduğu tespit edilmiştir. 2020 yılı Türkiye Kanser İstatistiklerine göre erkeklerde en çok görülen kanser türünün %25.8 ile akciğer kanseri olduğu belirtilmiştir (14). Bu sonuç ile yapılan bu araştırmanın sonuçları arasında farklılıkların olduğu görülmüştür. Her ne kadar yapılan bu çalışmada çıkan oranlar incelenen dönem içinde alınan patoloji numuneleri içinde malignitenin çıkma oranını verse de cinsiyete göre en çok malignite görülme sırası açısından Türkiye ve Dünya İstatistikleri ile karşılaştırılması anlamlıdır.

Yanık (2012) yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında yaptığı 8 yıllık 2002 ve 2010 yılları arasındaki patolojik numuneleri incelediği çalışmada malign çıkanların yaklaşık %69'nun 60 yaş ve üzerinde olduğunu belirlemiştir (16). Yapılan bu çalışmada ise malign çıkanların %62.1'nin 65 yaş ve üstünde olduğu tespit edilmiştir. Yaş ilerledikçe malign çıkma oranının yüksek olması normal kabul edilmektedir.

Başak vd. (2016)'nin yaptığı çalışmada erkeklerde; adenokarsinom, transisyonel hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, kadınlarda; infiltratif duktal karsinom, adenokarsinom papiller karsinom şeklinde görüldüğünü belirlemiştir (17). Yapılan bu çalışmada cinsiyet ayrımı yapmaksızın ICD-O'ya göre sırası ile skuamöz hücreli karsinom, İntestinal "barsak" tip adenokarsinom ve adacık hücreli adenokarsinom görüldüğü tespit edilmiştir.

Bu çalışmada uygunsuz materyal oranının özellikle sitolojide biyopsiye göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonucunda biyopside uygunsuz numune oranının %0.2 olduğu ve Öter vd. (2015)'nin yaptığı çalışmada buldukları %6.6 oranına göre oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (18). Ancak sitolojik uygunsuz materyal oranının bu çalışmada %7 bulunmuştur. Bunun nedeni sitolojik numunenin alınırken daha dikkat gerektirmesi ve numune miktarına doğrudan bağlı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu yargıyı yapılan bu araştırma sonucu desteklemektedir. Merkez hastaneden alınan sitolojik numuneler içinde uygunsuz sitolojik numune oranı %7 iken ilçe hastanelerinden alınan uygunsuz sitolojik numune oranı %0.0'dır. Bunun nedeni ilçe hastanelerinde daha az sitolojik numunenin alındığı için numune alımı sırasında gerekli özenin gösterilmesinden kaynaklandığı değerlendirilmektedir. Uygunsuz numunenin tedaviye başlanması için beklenen sürenin uzamasına neden olduğundan, uygunsuz materyal sayısının azaltılması için Akılcı Laboratuvar kapsamında gerekli iyileştirmenin yapılması gerekmektedir.

## SONUÇ

Patoloji laboratuvarlarında daha doğru ve hızlı sonuç verebilmek için patoloji hekimlerinin iş yüklerinin azaltılması gerekmektedir. Bunun için gereksiz istenen tetkiklerin azaltılması için tetkik istemlerinde geriye dönük belli periyotlarda (3 aylık ve yıllık) tetkik isteyen klinik ve hekim bazında analizlerin düzenli olarak yapılarak belli bir oranı aşan gereksiz istemlerde, tetkiki isteyen hekim ve kliniğe yönelik kök neden analizi yapılarak gerekli iyileştirmenin yapılması ve Sağlık Bakanlığının patoloji numuneleri için sonuç verme süresi hedeflemesinin kurumlara bırakılması uygulamasından vazgeçilerek tekrardan makul ve net bir sürenin belirlenmesi yönünde çalışmanın yapılması önerilmektedir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından 29.11.2021 tarih ve 2021/15 sayılı karar yazısı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. .

### Yazar Katkıları

Fikir: AFŞ, MK, SD, Tasarım: AFŞ, MK, SD, Gözetim: AFŞ, MK, SD, Araç gereç: AFŞ, MK, SD, Veri toplama ve işleme: AFŞ, MK, SD, Analiz ve yorumlama: AFŞ, MK, SD, Literatür tarama: AFŞ, MK, SD, Yazma: AFŞ, MK, SD, Eleştirel inceleme: AFŞ, MK, SD

## KAYNAKLAR

1. Ateş Y, Aba G. Patoloji Laboratuvar rutininde akılcı laboratuvar kullanımı: tetkik istemlerinin retrospektif değerlendirmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi, Yıl: 2019, Cilt: 10, Sayı: 25, ss. 612-630. <https://doi.org/10.21076/vizyoner.612043>
2. Legg M. The Australian pathology workforce crisis-final project report, October 2008
3. Baskovich B, Allan R. Web-Based Synoptic Reporting For Cancer Checklists. J.Pathol Inform, 2011; 2:16-21. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.78039>
4. Yörükoğlu K, Usubütün A, Doğan Ö, Önal B, Aydın Ö. Türkiye'de patoloji laboratuvarlarında kalite kontrol. Türk Patoloji Dergisi, 2009; 25(1):29-37

5. Ak Ergün F. Faaliyet tabanlı maliyetleme ve patoloji laboratuvar uygulaması. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011
6. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü [Internet]. 2018. Akılcı Laboratuvar Kullanımı. [Son güncelleme tarihi 19 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/41424,akilci-laboratuvar-kullanimi-aek42422915pdf.pdf?0>
7. Vikipedi Özgür Ansiklopedi [Internet]. 2015. Tıp Terimleri. [Son güncelleme tarihi 19 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://tr.wikipedia.org>
8. Yörükoğlu K. Patoloji Laboratuvarında Toplam Kalite. *Aegean Pathology Journal*, 2005; 86- 97
9. Usubütün A. Patoloji ve laboratuvarını anlama kılavuzu. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 2017
10. Durur F. Yalın yönetimin bir kamu hastanesi patoloji laboratuvarında uygulanması. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu. Hastane Verimlilik Yerinde Değerlendirme Rehberi. Ankara, 2015; s. 87
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu. Hastane Verimlilik Yerinde Değerlendirme Rehberi. Ankara, 2018; s. 63
13. Sağlık Bakanlığı Sağlıkta Kalite Standartları Hastane Seti (Sürüm 6.0) 1. Baskı: Ankara, Haziran 2020; ISBN: 978-975-590-766-6 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1156
14. Türkiye Kanser İstatistikleri 2020 [Internet]. [Son güncelleme tarihi 19 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://www.drozdogan.com/turkiye-kanser-istatistikleri-2020/>
15. Dünya Kanser İstatistikleri 2020 [Internet]. [Son güncelleme tarihi 19 Aralık 2021]. Erişim adresi: <https://www.drozdogan.com/dunya-kanser-istatistikleri-2020-her-5-kisiden-biri-kanserle-karsilasiyor/>
16. Yanık S. AİBÜ Tıp Fakültesi patoloji arşivindeki 8 yıllık (2002-2010) tümör olgularının genel değerlendirmesi. [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı; 2012.
17. Başak K, Sağlam Y, Yıldız AG, Başar M, Köse Hİ, Kayıpmaz Ş, et al. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2008 ve 2012 yılları arasında kanser sıklıkları, 2016. <https://doi.org/10.5505/jkartaltr.2015.65768>
18. Öter V, Namdaroğlu OB, Öter S, Eroğlu A, Dolapçı M, Cengiz Ö. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yönteminin tiroid nodüllerinde cerrahi kararındaki etkileri. *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal* 2015; 16:185-191/ Temmuz <https://doi.org/10.18229/kt.11309>



# Challenges associated with meningiomas with extracranial extension: A clinical study

© Ali Genç<sup>1</sup>, © Yener Akyuva<sup>2</sup>, © Serdar Kabataş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Private Ataköy Hospital, Department of Neurosurgery, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Tayfur Ata Sökmen Hospital, Department of Neurosurgery, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup>University of Health Sciences, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital, Department of Neurosurgery, Istanbul, Türkiye

## Abstract

### *Challenges associated with meningiomas with extracranial extension: A clinical study*

**Objective:** Surgical treatment of extracranial meningiomas is challenging. In this study, we present an illustrated case series to share our experience in the treatment of meningiomas with extracranial extension.

**Method:** We retrospectively reviewed the data of 11 patients with meningiomas who underwent surgical treatment between 2008 and 2020. The intracranial and extracranial components were radiologically and intraoperatively confirmed for all patients.

**Results:** The patients included seven men and four women with a mean age of 55.4 years. Most patients presented with facial disfigurement or asymmetrical skull growth. The most common symptom at presentation was headache. The most common location of the meningiomas was the frontal region and those of extracranial growth were the paranasal sinuses and parietal bone invasion. We recognized two distinct modalities of bone destruction: hyperostosis (n=3) and osteolysis (n=8). Pathological investigation revealed atypical features in six patients. Preoperative embolization was attempted in four patients but it proved to be difficult; proper embolization could be achieved only in one patient. The most commonly encountered challenges during surgery were large calvarial and cranial base defects due to bone erosion, dural defects, and managing the superior sagittal sinus with parietal tumors. Excessive blood loss was also of particular concern, which was managed using simple scalp clips, intraoperative transfusion, and other conservative approaches of tumor extensions into paranasal sinuses. No perioperative mortality occurred. Calvarial reconstruction was performed with polymethyl methacrylate cement where needed.

**Conclusion:** Meningiomas with extracranial extension are surgically challenging but treatable. It contains fine neurosurgical tricks in its treatment and follow-up.

**Keywords:** Meningioma, Extracranial, Skull Base Defect, Cranioplasty, Paranasal Sinus Invasion, Orbital Invasion

## Öz

### *Ekstrakraniyal uzanımı olan menengiömların tedavisinin zorlukları: Klinik çalışma*

**Amaç:** Meningiömlar çoğunlukla intrakraniyal ve intradural yerleşimli benign tümörlerdir ancak nadiren ekstradural ve ekstrakraniyal büyüme gösterebilirler. Ekstrakraniyal menengiömların cerrahi tedavisi özellikli ve zordur. Bu çalışmada, ekstrakraniyal yayımlı menengiömların tedavisindeki deneyimimizi aktarmak için cerrahi serimizi sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** 2008-2020 yılları arasında cerrahi uygulanan 11 menengiömlü hastayı retrospektif olarak inceledik. Bu hastalarda hem intrakraniyal hem de ekstrakraniyal uzanımı hem radyolojik hem de intraoperatif olarak doğrulandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 55.4 yıl olan 7 erkek ve 4 kadındı. Çoğu, yüz şekil bozukluğu veya kafataslarının asimetrik büyümesi ile kendini gösterdi. Başvuru anında en sık görülen semptom baş ağrısı olarak saptandı. Meningiömların en sık yerleşim yeri frontal bölgeydi ve ekstrakraniyal büyüme paranasal sinüsler ve parietal kemik invazyonuydu. İki farklı kemik yıkımı yöntemi belirledik: hiperostoz (n=3) ve osteoliz (n=8). Patolojik çalışma 6 hastada atipik özellikler ortaya koydu. Preop embolizasyon 4 hastada denendi ve zor olduğu görüldü. Sadece bir hastada uygun embolizasyon sağlandı. En sık karşılaşılan cerrahi zorluklar; kemik erozyonu, dural defektler ve parietal tümörler ile superior sagittal sinüs invazyonu, büyük kalvarial ve kraniyal taban defektleriydi. Abondan kanamada cerrahi zorluk oluşturdu ve bu durum hemoklip, intraoperatif transfüzyon ve paranasal sinüslere tümör uzantıları için konservatif yaklaşımla çözümlendi. Perioperatif mortalite olmadı. Skalp altında oluşan postoperatif BOS fistülü yaygın komplikasyondur ancak baskılı bandaj ile konservatif olarak çözülebildi. Gerektiğinde PMMA sementi ile kalvarial rekonstrüksiyon yapıldı.

**Sonuç:** Ekstrakraniyal yayımlı menengiömlar cerrahi olarak zor ancak tedavi edilebilir tümörlerdir. Tedavi ve takibinde mikronöroşürjikal cerrahi püf noktaları içerir.

**Anahtar Kelimeler:** Menengiömlar, Ekstrakraniyal, Kafa Tabanı Defekti, Kranioplasti, Paranasal Sinüs İnvazyonu, Orbita İnvazyonu

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Genç A, Akyuva Y, Kabataş S. Challenges associated with meningiomas with extracranial extension: A clinical study. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):361-369. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1060518>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Yener Akyuva

**E-mail:** yenerakyuva@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-2424-3117

**Geliş/Received:** 22 Ocak 2022

**Kabul/Accepted:** 14 Temmuz 2022

## INTRODUCTION

Meningiomas are mostly benign and constitute 20% of all primary brain tumors (1). Approximately 90% of all meningiomas occur intracranially and are confined to the intradural space (2). However, rare atypical behavior and malignant histological subtypes are well known (1). Extradural and extracranial manifestations occur in up to 20% of meningioma cases, where in the paranasal sinuses, the oral cavity, the ear or temporal bone, and the orbital space are taken into account (3–6). Pure extradural manifestation may occur in 1%–2% of all meningioma cases (1).

Extracranial extension is mostly associated with malignant and atypical meningiomas (3, 6). Extracranial growth may be the primary presentation or maybe concealed as the tumor silently grows into the paranasal sinuses through the cranial base. Extracalvarial growth may result in facial disfigurement or distortion in the shape of the skull and present with esthetic concerns for the patient long before neurological symptoms develop (4–6).

Surgical treatment of such tumors may be challenging as it requires creativity and improvisations by the neurosurgeon during the procedure (4, 6). Studies on meningiomas with extracranial extension are scarce and mostly are presented as case reports (4, 6, 7); thus, the radiological and clinical images in these studies are not sufficient. In this study, It was presented an illustrated case series of cranial meningiomas with extracranial extensions and describe the clinical presentation, the surgical techniques used, and the challenges encountered during surgery.

## METHOD

The present study was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki. The approval of the local ethics board was obtained (01/22 Date: 14/01/2020). Informed consent was obtained from patients attending the Neurosurgery Clinic for the use of their radiological and clinical data.

It was determined that a total of 2346 patients with intracranial tumor were operated in the clinics where the study was conducted in 12 years. 497 of them were diagnosed as meningioma, 405 of them had radiological examinations available, and only 11 patients were eligible for the study, of which extracranial invasion could not be confirmed or patient had no consent.

### Statistical Analysis

Basic complementary statistical methods were applied using Microsoft Office Excel 2010 for statistical analysis. Results were expressed as means for average or percentage for frequency.

## RESULTS

It was retrospectively reviewed the data of all patients with meningioma who underwent surgery between 2008 and 2020. A total of 11 patients (seven men and four women) were included in the study according to the inclusion criterion of the intracranial and extracranial components being radiologically and intraoperatively confirmed (Fig 1). The mean age of the patients was 55.4 years, and all patients were diagnosed with meningiomas with extracranial extension and invasion through the entire layers of the dural sheath and calvarial bones.

Tumor volume was determined using post gadolinium MRI and calculated by measuring the radius of the lesion on MRI scans in three planes ( $r_1$ – $r_3$ ) and using the following formula:  $V = 4\pi/3 \cdot r_1 \cdot r_2 \cdot r_3$ . The same formula has been used for calculating the volume of irregularly shaped tumors (8). The average tumor volume was 92.09 mm<sup>3</sup>.

All except two cases were radiologically determined to have extracranial extensions before surgery. In one case, the meningioma was only observed to grow outside the skull during surgery (Fig 2A). Another case showed frontal hyperostosis but of the tumor was intraoperatively outcropped (Fig 2B) as confirmed by pathology testing. The extracranial portion of the tumor had a larger volume than the intracranial portion in all patients with meningiomas of parietal origin (Fig 2C–D). Six patients presented with facial disfigurement or asymmetrical skull growth (Fig 2E–G). The most common symptom at presentation was headache, and the meningiomas were commonly located at the frontal region and the extracranial growth at the paranasal sinuses (Fig 2H–K) and parietal bone invasion (Fig 3A–D). Pathological reports revealed atypical features in six patients. The most common reported histological subtype was meningothelial meningioma (Table 1).

Total tumor resection was performed in six patients. Cerebrospinal fluid (CSF) leakage, sinus invasion, and aesthetic problems were the main reasons to avoid total tumor resection. Excessive blood loss was managed through simple scalp clips, intraoperative transfusion, and conservative approach for tumor extensions into paranasal sinuses. The most common complication was CSF fistulas beneath the scalp. No cranial base CSF fistulas developed in any patient. Calvarial reconstruction (Fig 3E) was performed using polymethyl methacrylate (PMMA) cement where needed. No perioperative mortality occurred, and all patients except one were followed up for at least 1 year. Four patients with residual mass (Fig 3F–G) or diagnosed with atypical meningioma underwent radiotherapy. Tumor progression was detected in two patients at follow-up; one received radiotherapy whereas the other refused treatment.

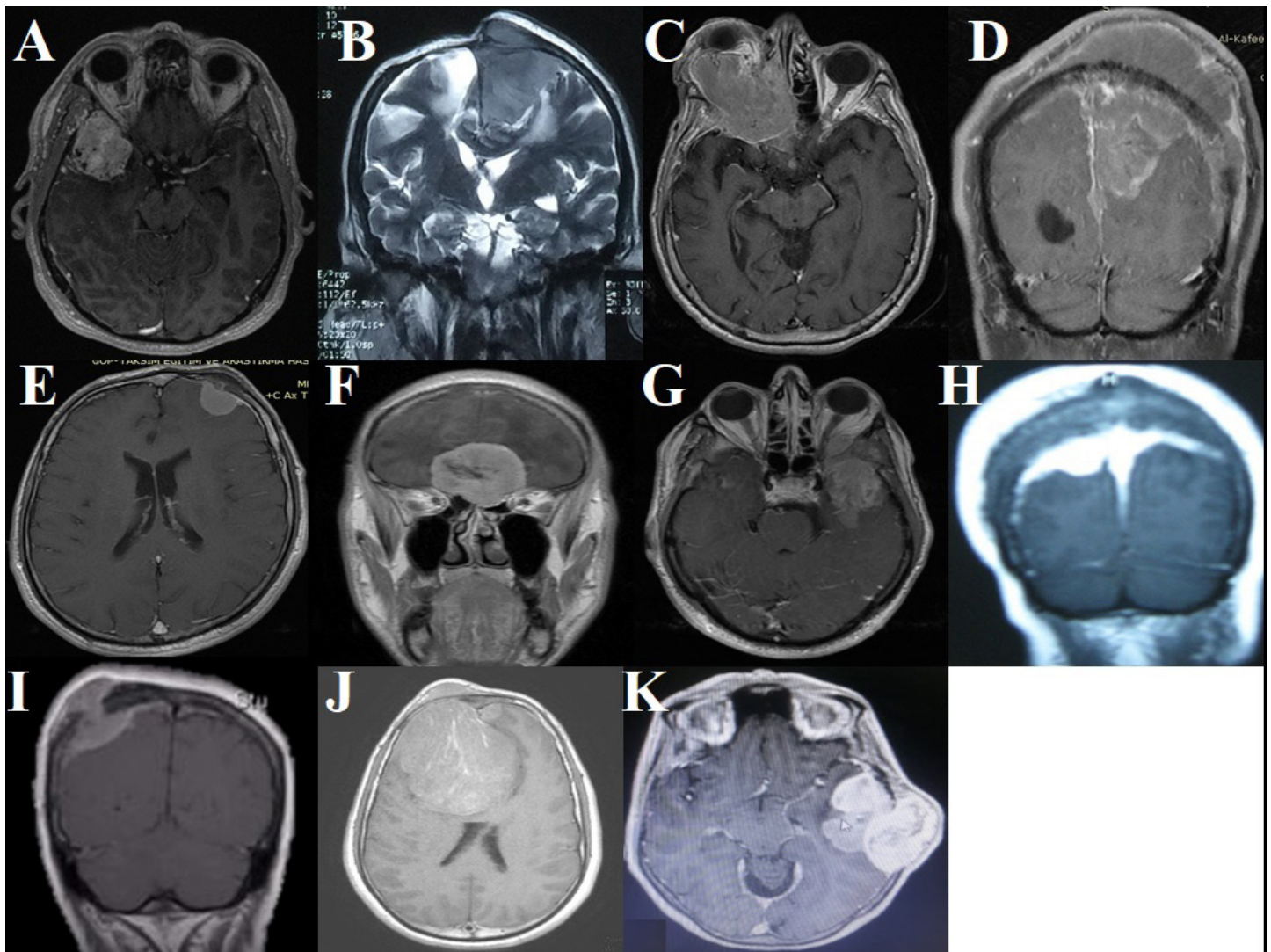


Figure 1: Cranial MR sections showing extracranial invasion in patients

### Surgical Challenges

The most commonly encountered surgical challenges were large calvarial and cranial base defects due to bone erosion, dural defects due to invasive tumor growth, and managing the superior sagittal sinus with parietal tumors (Fig 3H–K). Cranial base defects and CSF fistulas were avoided by leaving residual tumors in place in three patients showing paranasal invasion; fibrin glue was used in one of them. Dural defects were primarily repaired or using galeal grafts in eight patients. Bovine pericardial patches were used for dural repair in three patients. An orbital tumor was completely removed in one patient; in another patient, the residue was left as is and treated by gamma-knife radiosurgery. Preoperative embolization was attempted in four patients, which proved difficult (Fig 4A–C); proper embolization was achieved only in one patient (Fig 4D). In the patient who underwent embolized intracranial sectioning, the intraorbital extension was difficult to penetrate (Fig 4E). Excessive blood loss was managed through intraoperative transfusion in six patients. Further blood loss was avoided by not prolonging the surgery

to remove tumor extensions into paranasal sinuses in four patients. No perioperative mortality occurred. The most common complication was CSF fistulas beneath the scalp in five patients. In all patients, CSF fistula was resolved by pressure wrapping and no surgical intervention was needed. No cranial base CSF fistula developed.

Another challenge was calvarial reconstruction. Cranial defects were repaired using PPMA cement in four patients, and no calvarial repair was required in four patients. Calvarial repair was also planned for two patients who refused any further treatment. Two patients showed a small craniotomy area and calvarial defects that did not require reconstruction. In two patients, the bone flap was placed back after drilling away the eroded part without covering the defect through cranioplasty. In one patient, the frontal craniotomy area was reconstructed using the healthy remaining part of the bone and a PPMA patch (Fig 4F). No mortality occurred, and favorable outcomes were achieved in all patients. Subcutaneous recurrence was noted in the patient who did

**Table 1: Demographic, clinical, and radiological data of the patients**

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Gender	Male	Male	Female	Male	Male	Male	Male	Female	Female	Male	Female
Age	44	55	78	57	45	41	63	48	55	53	70
Symptoms	HA, Epilepsy	hemiparesis	HA, exophthalmos	HA, hemiparesis, blindness	HA, protrusion on forehead	HA, Epilepsy	Exophthalmos	Headache	Headache, protrusion	Headache, behavioral change, protrusion on forehead	Headache, protrusion
Pathology type	Grade 1 Meningothelial	Grade 2 Atypical Meningothelial (K167 15%)	Grade 2 Atypical Fibrous	Grade 2 Atypical Meningothelial	Grade 1 Meningothelial	Grade 1-Mikst	Grade 2 Atypical Meningothelial	Intraosseous Meningioma	Grade 1 Meningothelial	Grade 2 Atypical Mikst	Grade 2 Atypical Meningothelial
Localization	Sphenoid Wing	Convexity	Orbital	Biparietal	Frontal	Olfactory	Orbital	Biparietal	Parietal	Frontal	Temporal
Surgical approach	Pterional	Frontoparietal	Frontotemporal	Parietal	Frontal	Bifrontal	Pterional	Parietal	Pterional	Pterional	Temporal
Complications	CSF fistula	Hemiparesis	-	CSF fistula	-	CSF fistula, Over hemorrhage	Serebral edema	Flap necrosis, CSF fistula	CSF fistula	CSF fistula, Over hemorrhage	CSF Fistula
Cranium reconstruction	Original bone	Partially original bone	Original bone	Partially original bone	Original bone	Original bone	Original bone	PMMA	Original bone	Partial original bone + Partial PMMA	PMMA
Size(mm)(X-Y-Z)	40-39-44	50-58-53	50-73-59	118-80-106	27-24-25	48-49-43	39-89-72	85-80-55	38-43-45	75-93-75	56-63-66
Excision	Total	Subtotal	Subtotal	Subtotal	Total	Subtotal	Subtotal	Total	Total	Total	Total
Invasion/ extracranial growth	Temporal Bone	Parietal Bone	Orbit	Orbit	Paranasal Sinus	Paranasal Sinus	Orbit	Parietal Bone	Parietal Bone	Frontal Bone+ Paranasal Sinus	Temporal Bone
Type of bone involvement	Erosion	Erosion	Erosion	Erosion	Hyperostosis	Erosion	Erosion	Hyperostosis	Hyperostosis	Erosion	Erosion
Tumor volume (mm <sup>3</sup> )	23,289	52,149	73,066	339,51	5,496	34,314	84,793	126,9	24,948	177,49	95,68
Radiotherapy	-	+	+	+	-	-	+(gamma-knife radiosurgery)	-	-	+	-
Recurrence/ progression (1 year)	-	Unknown	+	+	-	-	-	-	-	-	-

not undergo cranioplasty at the 3-month follow-up. Minimal progression of the paranasal tumor was noted in the patient with paranasal invasion in the first year of follow-up.

## DISCUSSION

Meningiomas arise from arachnoid cap cells. Due to their origin, they initially grow from the arachnoidal planes toward the brain like a cauliflower (1). Some meningiomas, however, may also grow through the dura and into the epidural space, sometimes even penetrating the endosteum and the overlying bone (3%–5% of cases) (3, 7). In this study, It was observed two types of bone involvement with extracranially invading meningiomas: bone erosion (osteolysis) or hyperostosis, both of which eventually lead to bone destruction. Hyperostosis can be radiologically observed as a diffuse thickening of bone over an area proportionate to the dural base of the meningioma (Fig 2B–4G). Osteolysis can initially be detected

as scalloping or disappearance of the trabecular structure, followed by the complete destruction of the inner and outer tabulas in the calvarial bones (3, 6, 7) (Fig2A, 2K and 4 H, and I). It was noted bone erosion in eight patients (70%) and hyperostosis in three (30%) (Table1). It was noticed that in patients showing delayed presentation, both types of bone involvement resulted in bone destruction, with the tumor piercing and growing through the calvarial bone.

Histological atypia may also facilitate the invasive behavior of meningiomas. In line with previous literature, the most common histological type in this study was meningothelial meningioma. However, atypical histology has been reported in 6% – 14% of extracranial meningioma cases (3, 4, 6); in this study, 54% of the patients showed atypical features. Late presentation makes the tumor more likely to invade the brain, which qualifies the meningioma as grade II. This may explain the higher rate of atypical histology in this study



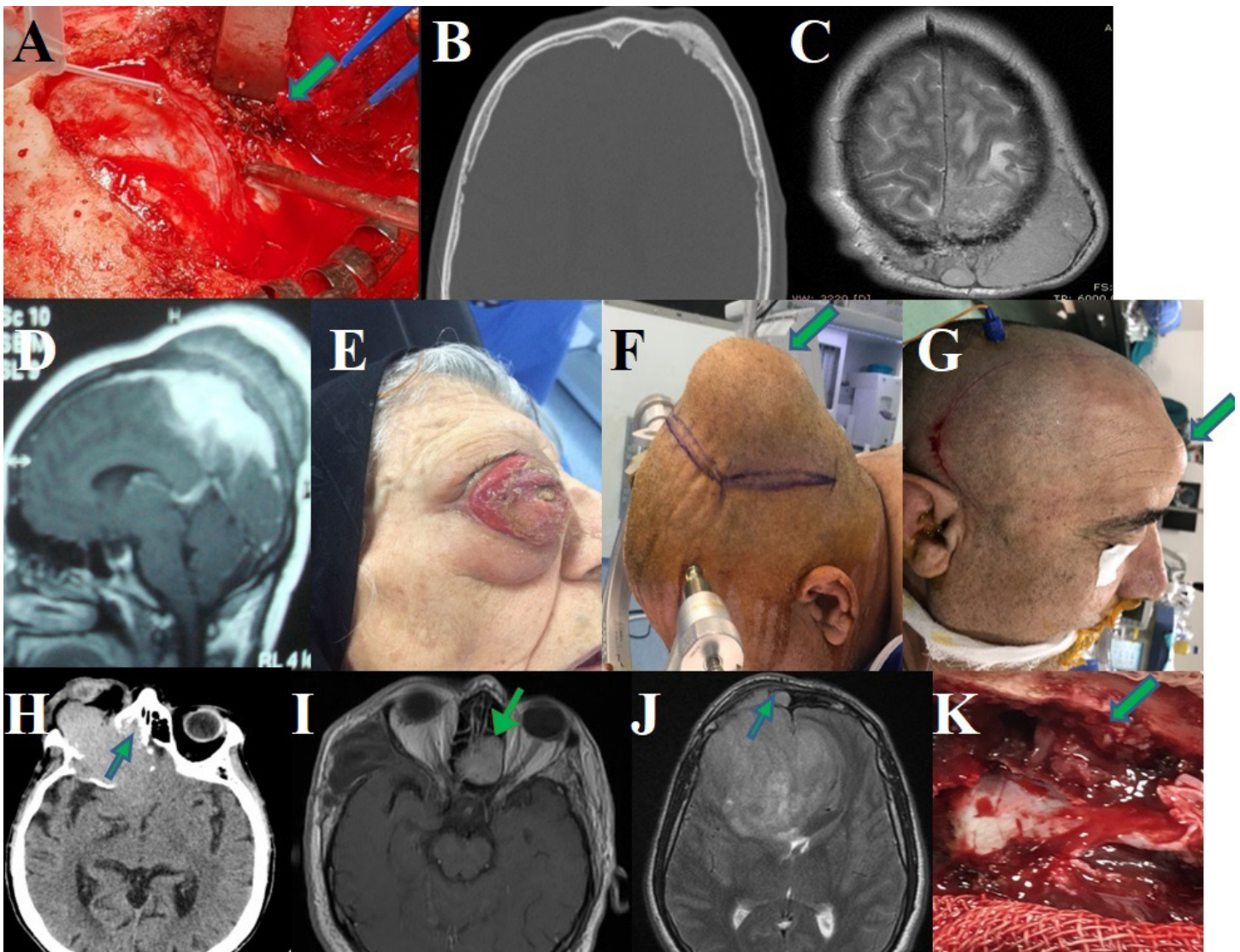


Figure 2: (A) Surgical view of extracranial invasion. (B) Imaging of hyperostosis on computed tomography. (D and E) Cranial MR section showing the extracranial portion of the tumor that is larger than the intracranial portion. (E-G) Facial disfigurement or asymmetrical growth of the skull. (H-K) Extracranial growth along the paranasal sinuses

as one patient with paranasal invasion was diagnosed with grade II atypical meningioma solely based on brain invasion.

Although most extracranial meningiomas are secondary extensions of intracranial tumors spreading through the calvarial bones, perineural spaces, or vascular channels (9), primary extracranial meningiomas are considered to arise from the proliferation of ectopic arachnoid tissue or the perineural cells accompanying the cranial nerves (10). Less than 2% of all meningiomas primarily arise outside the subdural compartment and may destroy the calvarial bones and grow both intra- and extracranially (7, 9). This appears to be the case in the above mentioned patient as she displayed a large orbital mass growing out of her orbit, resulting in the destruction and displacement of the orbital roof toward the brain (Fig 2E-2H). The intraoperative appearance was a mass largely growing inside the orbital cone, which would eventually erode and push on the orbital roof to reach and invade the dura and the brain.

It has been suggested that pure extradural meningiomas arise from residual arachnoid cells or remnant multipotent mesenchymal cells (10, 11, 12). However, as in this study, extracranial growth of meningiomas mostly results from direct extension or metastatic seeding of intracranial meningiomas (7). As observed in all this study's patients with parietal meningiomas, the extracranial extension can grow to reach a point that this becomes the main focus of the surgical treatment for the patient (13, 14). Impeded scalp circulation and excessive blood loss is particularly concerning in such patients. The scalp may be stretched too tight to accommodate the underlying growing tumor. Dilated collateral circulation was observed in three patients in this study (Fig 4B-D). Three other patients presented with perioperative scalp problems due to bad circulation. Preoperative embolization wherever possible and simple scalp clips proved to be useful in the management of blood loss during the surgical resection of these kinds of tumors.

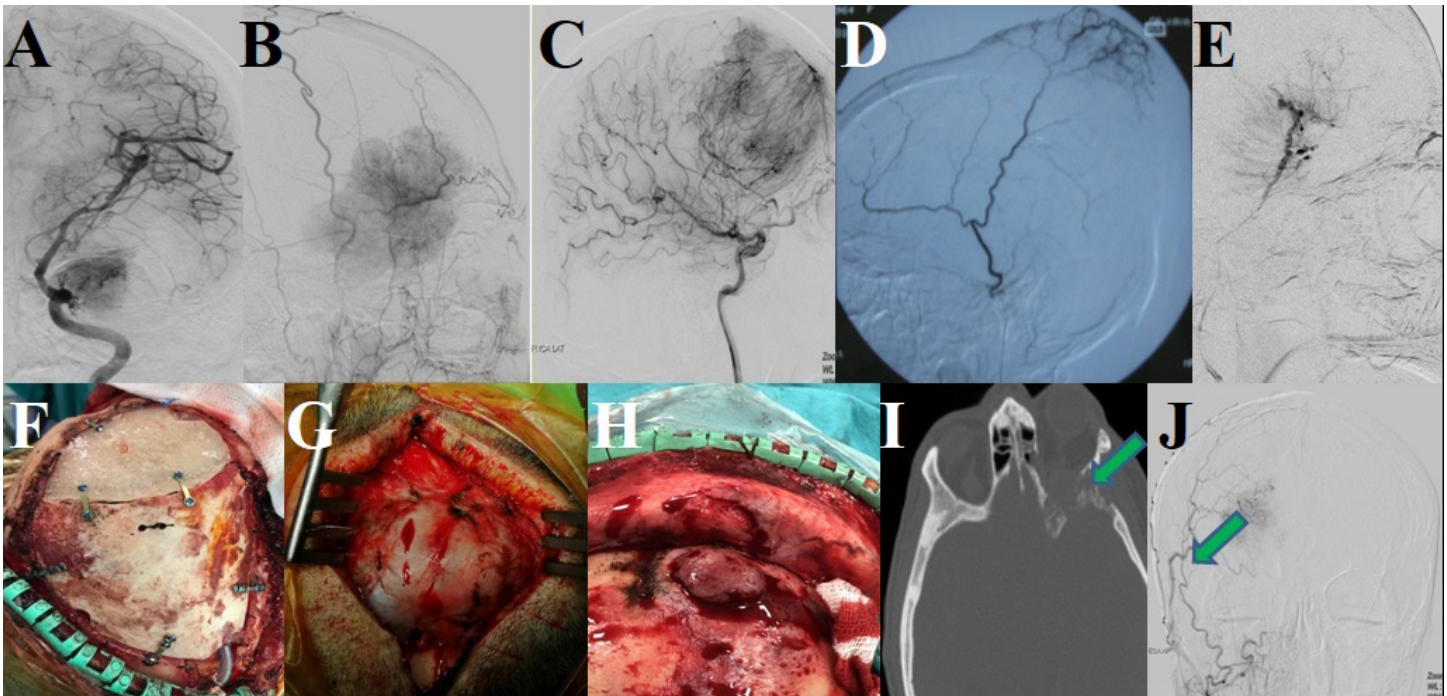


Figure 3: (A–C) Tumor vasculature in cranial digital subtraction angiography (DSA); (D) proper tumor embolization; (E) partial embolization; (F) reconstructed craniotomy area using the healthy remaining bone and PPMA patch; (G) tumor hyperostosis; (H) bone erosion; (I) bone erosion on computed tomography. (J) DSA showing the extracranial portions mostly fed by small distal branches of the external carotid artery.

The size and location of the meningiomas are the main determinants of the clinical symptoms, which may be accelerated by the invasion of the surrounding neurovascular structures and peritumoral edema (3). However, meningiomas with extracranial extension can find empty spaces to grow silently and only be noticed once they grow to large sizes. In this study, 9 of the 11 patients presented with giant-sized tumors with an average tumor volume of 92.09 mm<sup>3</sup> (Fig 1).

In cases of giant extracranial meningiomas, it is particularly important to conduct a thorough radiological investigation including computed tomography, magnetic resonance (MR) imaging, MR angiography, and digital subtraction angiography (DSA). Preoperative evaluation of neurovascular invasion and feeder vessels can increase the chances of a favorable outcome. These radiological examinations also help in good surgical planning. DSA can also identify feeder vessels and preoperative embolization that can help decrease surgical complications due to excessive bleeding. However preoperative embolization may prove to be difficult and sometimes impossible in meningiomas with extracranial extension (12–16). This is because the extracranial regions are mostly fed by small distal branches of the external carotid artery at the convexity (Fig 4J) or by small perforators directly shooting off the internal carotid artery at the cranial base (Fig 4A). Most endovascular surgeons have no experience with the distal external carotid system or may find it risky to penetrate the feeder perforators at the cranial base. Therefore, preoperative embolization could only be achieved one patient (Fig 4D).

When operating on giant meningiomas, the neurosurgeon may experience prolonged surgical dissection and coagulation. The vascular nature of these tumors can easily lead to excessive blood loss and other perioperative complications. The largest series of extracranial meningiomas including 146 cases was reported by Rushing et al (17). Thompson et al. reported two separate studies on huge meningiomas that included 30 cases with sinonasal tract meningiomas and 36 with ear and temporal bone meningiomas (18, 19). Excessive blood loss, venous sinus thrombosis, meningitis, and CSF fistulas were the major complications, along with giant meningiomas with extracranial invasion (14). Cases of extracranial meningiomas destroying the cranial base with extensions into maxillary, external ear canal, paranasal sinuses, nasal cavity, orbit, middle ear, internal jugular vein, temporalis muscle, and facial and neck soft tissues have previously been reported (10, 14, 20–23). Reconstruction of the cranial base was one of the main challenges in the treatment of anterior skull base meningiomas with intra- and extracranial extensions (24). Rhinorrhea was not encountered in this case series. Cranial base defects and CSF fistulas were avoided by leaving residual tumors.

Nadkarni et al. reported a case of a giant meningioma with extracranial extension and invasion of the superior sagittal sinus that weighed 1380 grams despite subtotal excision (14). However, the removal of the largest cranial meningioma was reported by Cech et al. in 1982; the excised tumor mass had an extracranial extension and weighed 2600 grams in total (13, 25). These reports described the difficulties of radiological

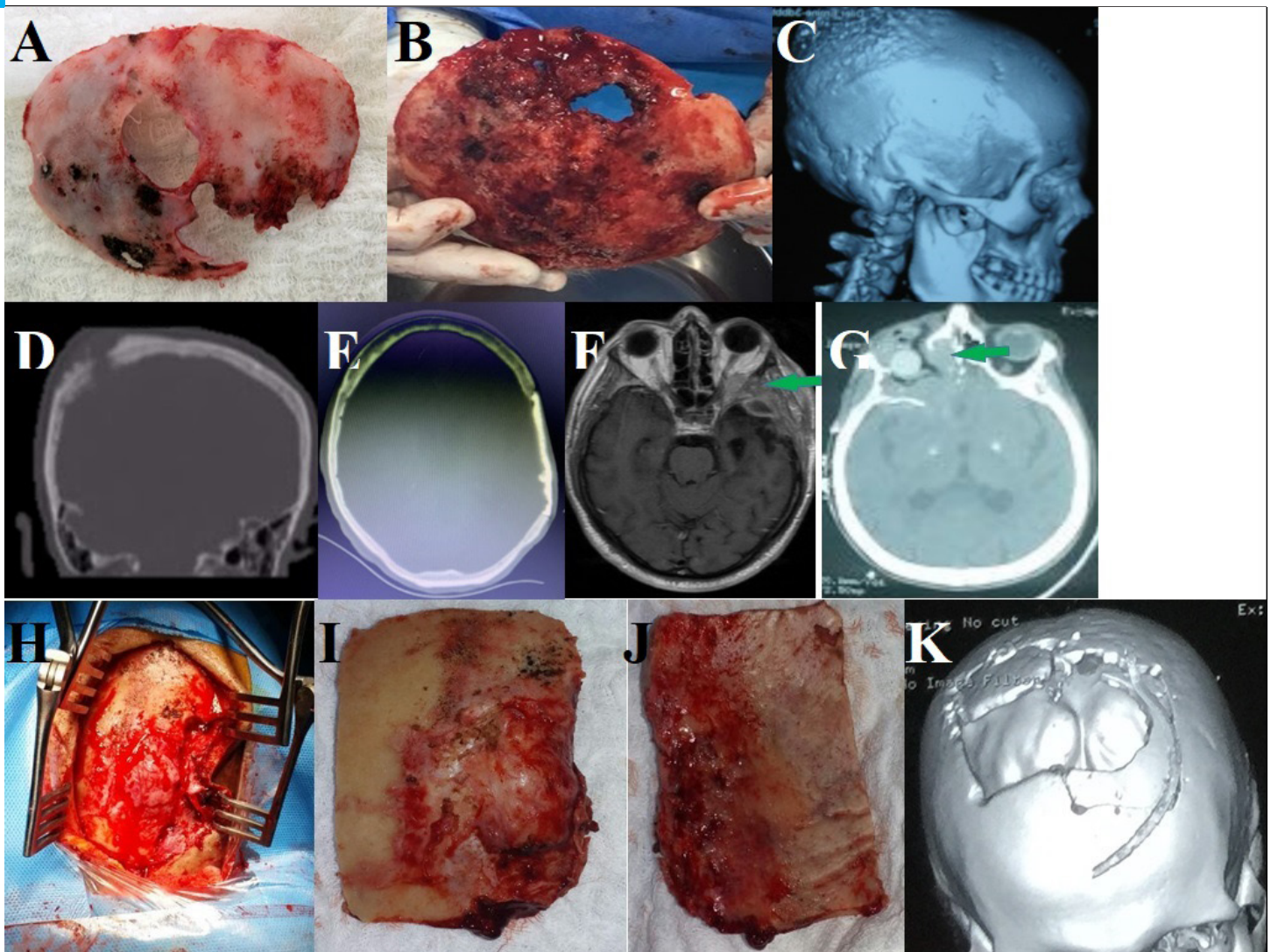


Figure 4: (A and B) Osteolytic destruction of the skull. Intraoperative view; (C) 3D computed tomography (CT); (D) coronal section CT; (E) calvarial reconstruction using polymethyl methacrylate cement on axial section CT; (F, G) residual mass on MRI and CT; and (H-K) large calvarial defect with parietal tumor

evaluation of these patients using standard methods. Similar to this study in parietal extracranial giant tumors, the biggest surgical challenges in these previous studies were excessive blood loss, reconstruction of the calvarium, and repair of the scalp overlying the tumor due to infection or ulceration (26–30).

Primary intraosseous meningiomas have also been reported (31) and should be differentiated from secondary bone erosion of meningiomas. In this study, it was detected two patterns of bone involvement (hyperostosis or osteolysis), ultimately leading to bone destruction as the tumor grew. Hyperostosis is a more common radiological finding than osteolysis as per the literature (12). This is in contrast to this study's findings where in seven patients presented with osteolysis and three presented with hyperostosis where all intraosseous growth was secondary to tumor extension. Moreover, a correlation between calvarial destruction and meningioma malignancy has been suggested (13, 21), especially in association with extracranial soft tissue masses

(11). This study do not support such an association; however, further studies are warranted before reaching a definitive conclusion.

The lack of long-term follow-up of the patients is the most important limitation of this study. Long-term patient follow-up was not performed in this study. Therefore, long-term results of the treatments are not available. This study includes the surgical and early results of meningioma cases with extracranial invasion.

The use of radiotherapy (especially gamma-knife radiosurgery) has become increasingly common for the treatment of recurring residual meningioma. Subtotal resection was performed in five patients, and recurrence was observed in only one patient receiving radiotherapy. In a patient who refused to undergo radiotherapy as recommended, relapse occurred after 3 months. In patients with meningioma with extracranial extension, better outcomes can be obtained when the interventional radiologist, neurosurgeon, and oncologist work as a team (32, 33).

## CONCLUSION

In conclusion, giant extracranial meningiomas require detailed preoperative radiological evaluation, and the detection of sinus invasion is of paramount importance. Preoperative embolization should be considered but may prove challenging due to the unfamiliar and distal vascular anatomy resulting from the tumor. Reconstruction of calvarium and scalp may be challenging after tumor removal and should be preoperatively planned. Further, there may be extensive dural and calvarial damage. CSF fistula is the single most common surgical complication of extracranial meningiomas and can be tackled by avoiding superfluous surgical aggressiveness at the cranial base and meticulous dural repair.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Externally peer reviewed.

### Conflict of Interest:

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

### Support Resources:

This study was funded by Turkish Neurosurgical Society for professional academic editing service.

### Ethical Declaration:

Permission was obtained from the Hatay Mustafa Kemal University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee for this study, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study. (01/22 Date: 14/01/2020)

### Authorship Contributions

Concept: AG, YA; Design: AG, YA; Supervising: SK; Financing and equipment: NA; Data collection and entry: AG, YA; Analysis and interpretation: AG; Literature search: AG; Writing: AG, YA; Critical review: SK.

## REFERENCES

- Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AA. Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J Neurosurg* 1989;71(5):665-672. <https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.5.0665>
- Shah S, Gonsai RN, Makwana R. Histopathological study of meningioma in civil hospital, ahmedabad. *Int J Cur Res Rev* 2013;5(3):76.
- Liu Y, Wang H, Shao H, Wang C. Primary extradural meningiomas in head: a report of 19 cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(5):5624.
- Maroon JC, Kennerdell JS, Vidovich DV, Abila A, Sternau L. Recurrent sphenoidal meningioma. *J Neurosurg* 1994;80(2):202-208. <https://doi.org/10.3171/jns.1994.80.2.0202>
- Boari N, Gagliardi F, Spina A, Bailo M, Franzin A, Mortini P. Management of sphenoidal meningiomas: clinical outcome in a consecutive series of 40 patients. *Br J Neurosurg* 2013;27(1):84-90. <https://doi.org/10.3109/02688697.2012.709557>
- Pinting L, Xiaofeng H, Zhiyong W, Wei H. Extradural meningioma in the maxillary region. *J Craniofac Surg* 2013;24(2):142-144. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31827c7e9f>
- Bassiouni H, Asgari S, Hübschen U, König HJ, Stolke D. Dural involvement in primary extradural meningiomas of the cranial vault. *J Neurosurg* 2006;105(1):51-59. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.1.51>
- Genç A, Bicer A, Abacıoğlu U, Peker S, Pamir MN, Kılıç T. Gamma knife radiosurgery for the treatment of glomus jugulare tumors. *J Neurooncol* 2010;97(1):101-108. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-0002-6>
- Muthukumar N. Primary calvarial meningiomas. *Br J Neurosurg* 1997;11:388-392. <https://doi.org/10.1080/02688699745862>
- Maeng JW, Kim YH, Seo J, Kim SW. Primary extradural meningioma presenting as a cheek mass. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2013;6(4):266-268. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.4.266>
- Batsakis JG. Pathology consultation: extracranial meningiomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:282-283. <https://doi.org/10.1177/000348948409300321>
- Pasqualetto L, Scutto A, Guarnieri G, D'Avanzo R, Natale M, Rotondo M et al.. Meningiomas with unusual intra-extradural extension: ectopic entities?. Report of Two Cases and Literature Review. *Surg Neurol* 2004;17(4):573-579. <https://doi.org/10.1177/197140090401700412>
- Cech DA, Leavens ME, Larson DL. Giant intracranial and extracranial meningioma: case report and review of the literature. *Neurosurg* 1982;11(5):694-697. <https://doi.org/10.1227/00006123-198211000-00015>
- Nadkarni T, Desai K, Goel A. Giant meningioma of the cranial vertex-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002;42(3):128-131. <https://doi.org/10.2176/nmc.42.128>
- Chan RC, Thompson GB. Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. *J Neurosurg* 1984;60:52-60. <https://doi.org/10.3171/jns.1984.60.1.0052>
- Tuna M, Göçer AI, Gezerçan Y, Vural A, İldan F, Hacıyakupoglu S et al.. Huge meningiomas: a review of 93 cases. *Skull Base Surg* 1999;9(3):227-238. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1058151>
- Rushing EJ, Bouffard JP, McCall S, Olsen C, Mena H, Sandberg GD et al. Primary extracranial meningiomas: an analysis of 146 cases. *Head Neck Pathol* 2009;3:116-130. <https://doi.org/10.1007/s12105-009-0118-1>
- Thompson LD, Gyure KA. Extradural sinonasal tract meningiomas: a clinicopathologic study of 30 cases with a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2000;24:640-650. <https://doi.org/10.1097/0000478-200005000-00002>
- Thompson LD, Bouffard JP, Sandberg GD, Mena H. Primary Ear and temporal bone meningiomas: a clinicopathological study of 36 cases with a review of the literature. *Mod*

- Pathol 2003;16:236-245. <https://doi.org/10.1097/01.MP.0000056631.15739.1B>
20. Bruninx L, Govaere F, Van Dorpe J, Forton GE. Isolated synchronous meningioma of the external ear canal and the temporal lobe. *B-ENT* 9(2):157-60, 201321. Grover SB, Aggarwal A, ShingUppal P. The CT triad of malignancy in meningioma-redefinition, with a report of three new cases. *Neuroradiology* 2003;45:799-803. <https://doi.org/10.1007/s00234-003-1070-5>
21. Possanzini P, Pipolo C, Romagnoli S, Falleni M, Moneghini L, Braidotti P et al.. Primary extracranial meningioma of head and neck: clinical, histopathological and immunohistochemical study of three cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32(5):336-338.
22. Taki N, Wein RO, Bedi H, Heilman CB. Extracranial Intraluminal Extension of Atypical Meningioma within the Internal Jugular Vein. *Case Rep Otolaryngol* 2013;875607. <https://doi.org/10.1155/2013/875607>.
23. Zhang Q, Wang Z, Guo H, Kong F, Chen G, Bao Y et al.. Resection of anterior cranial base meningiomas with intra and extracranial involvement via a purely endoscopic endonasal approach. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2012;74(4):199-207.
24. Morokoff AP, Zauberman J, Black PM. Surgery for convexity meningiomas. *Neurosurg* 2008;63(3):427-434. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000310692.80289.28>
25. Lang FF, McDonald KO, Fuller GN. Primary extradural meningiomas: a report of nine cases and review of the literature from the era of computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 2000;93:940-950. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.6.0940>
26. Arana E, Diaz C, Latorre FF. Primary intraosseous meningiomas. *Acta Radiologica* 1998;37: 937-42. <https://doi.org/10.1177/02841851960373P299>
27. Wang H, Niu S, Wang C, Liu Y. Clinical Features and Surgical Treatment of Aggressive Meningiomas. *Turk Neurosurg* 2015;25:690-694. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.10714-14.1>
28. Oka K, Hirakawa K, Yoshida S. Primary calvarial meningiomas. *Surg Neurol* 1989;32:304-310. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(89\)90235-8](https://doi.org/10.1016/0090-3019(89)90235-8)
29. Oka K, Tomonaga M, Hirakawa K: Primary calvarial meningiomas, in Schmidek HH (ed). *Meningiomas and Their Surgical Management*. Philadelphia. WB Saunders;1991;191-202.
30. Qasho R, Celli P. Ectopic dural osteolytic meningiomas. *Neurosurg Rev* 1998;21:295-298. <https://doi.org/10.1007/BF01105789>
31. Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB, Sheline GE, Boldrey EB, Wara WM. Radiation therapy in the treatment of partially resected meningiomas. *Neurosurgery* 1987;20(4):525-528. <https://doi.org/10.1227/00006123-198704000-00003>
32. Engelhard HH. Progress in the diagnosis and treatment of patients with meningiomas: Part i: diagnostic imaging, preoperative embolization. *Surg Neurol* 2001;55(2):89-101. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(01\)00349-4](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(01)00349-4)



# Koronavirüs salgınında yaşanan korku ve postpartum depresyon ilişkisi: Kesitsel bir çalışma

© Büşra Yılmaz<sup>1</sup>, © Meryem Yaren Yavuz<sup>2</sup>, © Çiğdem Bilge<sup>3</sup>, © Meltem Mecdi Kaydırak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

<sup>3</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

## Öz

### *Koronavirüs salgınında yaşanan korku ve postpartum depresyon ilişkisi: Kesitsel bir çalışma*

**Amaç:** Bu çalışmada 0-12 aylık bebeği olan kadınların Koronavirüs salgınında yaşadığı korkunun postpartum depresyon ile ilişkisini incelemek amaçlandı.

**Yöntem:** Kesitsel tanımlayıcı tipteki çalışma verileri 20 Mart-15 Haziran 2021 tarihleri arasında çevrim içi platformlarda toplandı. Çalışmaya 18-45 yaş aralığında, 0-12 aylık bebeği olan 206 kadın dahil edildi. Veriler katılımcı tanıtım formu, Edinburg Postpartum Depresyon Ölçeği ve Koronavirüs Korkusu Ölçeği kullanılarak elde edildi.

**Bulgular:** Katılımcıların %81.1'inin Koronavirüs geçirmemiş olduğu gözlemlendi. Koronavirüs geçirenlerin %61.5'i bu süreçte bebeklerini emzirdiği tespit edildi. Çalışma durumu, doğum sebebiyle çalışmaya ara verme ve salgın sebebiyle çalışmaya ara verme arasında Koronavirüs Korkusu Ölçeği puanlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu belirlendi. Katılımcıların %32.6'sı postpartum depresyon açısından risk grubunda bulunmaktaydı. İşe tekrar başlamayı düşünen katılımcıların düşünmeyenlere göre daha düşük postpartum depresyon riskinde oldukları belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmada postpartum süreçte kadınların orta düzeyde Koronavirüse yakalanma korkusuna sahip olduğu ve Koronavirüs korkusu ile postpartum depresyon arasında pozitif bir ilişki olduğu belirlendi. Doğum sonrası dönemde hem fiziksel hem de psikososyal kapsamlı değerlendirme yapılmalı, ihtiyacı olan kadınlar profesyonel psikolojik destek almaları konusunda cesaretlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Korku, Koronavirüs, Pandemi, Postpartum Depresyon

## Abstract

### *The Relationship between Fear and Postpartum Depression in the Coronavirus Pandemic: A Cross-sectional Study*

**Objective:** In this study, it was aimed to examine the relationship between the fear of the coronavirus epidemic and postpartum depression in women with 0-12 months old babies.

**Method:** Cross-sectional descriptive study data were collected online between 20 March and 15 June 2021. A total of 206 women aged between 18-45 years with 0-12 months old babies were included in the study. Data were obtained using the participant introduction form, the Edinburgh Postpartum Depression Scale, and the Coronavirus Fear Scale.

**Results:** It was observed that 81.1% of the participants did not have a coronavirus. It was determined that 61.5% of those who had coronavirus were breastfeeding their babies during this period. It was determined that there was a statistically significant difference in the scores of the Fear of Coronavirus Scale between working status, interruption of work due to birth and interruption of work due to epidemic. 32.6% of the participants were in the risk group for postpartum depression. It was determined that the participants who thought about starting work again had a lower risk of postpartum depression than those who did not.

**Conclusion:** In the study, it was determined that women have a moderate fear of catching coronavirus in the postpartum period and there is a positive relationship between fear of coronavirus and postpartum depression. Both physical and psychosocial comprehensive evaluations should be made in the postpartum period, and women in need should be encouraged to receive professional psychological support.

**Keywords:** Coronavirus, Covid-19, Fear, Pandemic, Postpartum Depression

**Nasıl Atf Yapmalı:** Yılmaz B, Yavuz MY, Bilge Ç, Kaydırak MM. Koronavirüs salgınında yaşanan korku ve postpartum depresyon ilişkisi: Kesitsel bir çalışma. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):370-378. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1061490>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Çiğdem Bilge

**Email:** cigdemaydinbilge@gmail.com

**ORCID iD:** 0000-0002-8120-6216

**Geliş/Received:** 22 Ocak 2022

**Kabul/Accepted:** 19 Nisan 2022

## GİRİŞ

Postpartum dönem; fetüs, plasenta ve eklerinin doğumuyla başlayan, anne, yenidoğan ve ailesi için fiziksel ve psikososyal değişikliklerin gerçekleştiği önemli bir süreçtir. Bu genellikle kadın ve ailesi için neşe, heyecan verici bir dönem olmasına rağmen yorgunluk, ağrı, inkontinans, emzirme problemleri, depresyon, stres gibi fizyolojik ve psikososyal zorlukları da beraberinde getirebilir (1). Bu süreçte oraya çıkan psikolojik sıkıntılardan biri olan postpartum depresyon (PPD), doğumdan sonraki ilk altı haftada ortaya çıkan nonpsikotik depresif atak olarak tanımlanmaktadır. Postpartum depresyonun anne, bebek ve ailesi üzerinde olumsuz etkiye sebep olmaktadır. Sinirlilik, suçluluk, tükenme, anksiyete, uyku bozuklukları ve somatik belirtilerle karakterizedir (2). Bu durum, ICD-11 (Mortality and Morbidity Statistics Version 2019) (3) ve DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental) (4)'te klinik tanı olarak yer almaktadır. Doğumdan sonraki ilk bir yıl PPD için en kritik dönemdir. Postpartum depresyon deneyimleyen kadınlar kendilerini boşlukta hissetmekte ve bebeklerinin sorumluluğunu alma konusunda kendilerini yetersiz görmektedir (5). Postpartum depresyonun teşhis ve tedavi edilmemesi semptomların kronikleşmesine ve bebeğin de duygusal, davranışsal ve bilişsel olarak olumsuz etkilenmesine sebep olmaktadır. Postpartum depresyon prevalansı doğumdan sonraki ilk bir yıl %10-20 iken, bir yıldan sonra %25'tir (2, 6). Doğum sonrası depresyon prevalansı doğumdan sonra artmaya başlar, postpartum üçüncü ayda en yüksek değere ulaşır ve daha sonra azalarak devam eder (7).

2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde bilinmeyen bir solunum hastalığı olarak ortaya çıkan Covid-19 küresel salgını, kısa zamanda hem Çin'in geneline hem de diğer ülkelere hızlı bir şekilde yayılarak küresel bir salgın haline gelmiştir. Bu süreçte ülkemizde de Dünya'ya benzer şekilde daha önce benzeri görülmemiş karantina önlemlerinin alınması, sokağa çıkma yasaklarının yaşanması ve kişilerin hastalanmaları hatta ölümlerin yaşanması birçok kişide yaygın endişe, korku, kaygı, stres ve depresyon gibi çeşitli psikolojik sorunların ortaya çıkmasına neden olmuştur (8, 9). Salgın için etkili tedavi yönteminin henüz bulunmamış, aşılama programlarının bitmemiş olması ve çeşitli varyantların meydana gelmesi bu duyguların daha da arttırmasına neden olmaktadır (10). Belirsizlik, yani geleceğin ve gelecek ile ilgili beklentilerin net olmaması hali insan psikolojisi üzerinde olumsuz etkiler bırakabilen bir kavram olarak tanımlanmaktadır. Belirsizlik, kaygı ve korku duygularına yol açmaktadır. Salgın sürecinde kaygı, korku ve belirsizlik çok yönlü etkileşim halinde olmaktadır (11). Bunların yanı sıra kadınlar için anneliğe geçiş zorlu bir dönemdir ve psikolojik sıkıntıların gelişimi için artan bir kırılganlık penceresi olarak kabul edilmektedir. Perinatal dönemdeki kadınlar arasında Koronavirüsün

neden olduğu potansiyel psikolojik değişiklikleri anlamak önemlidir (12). Önceki araştırmalar, PPD gelişimi ile ilişkili bir dizi biyolojik, psikolojik, sosyoekonomik ve kültürel faktörü tanımlamıştır (13). Örneğin, maddi açıdan sınırlı olanaklara sahip kadınlarda, bebek büyütme için artan mali stresle birlikte, PPD riski yüksek bulunmuştur (14). Öte yandan, kısıtlı seyahat politikası ve kendi kendine izolasyon düzenlemeleri, daha pasif bir yaşam tarzına ve ruh sağlığının olumsuz etkilenmesine sebep olabilmektedir (15). Tüm bu bileşenler adeta zincirin halkaları gibidir. Koronavirüs salgını sürecinde bu halkalardan birinin tetiklenmesi ciddi ruh sağlığı problemlerinin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır (16). Literatürde de bildirildiği gibi Özellikle, salgın gibi olağan dışı durumların olmadığı bir dönemde bile depresyon görülme sıklığının arttığı postpartum süreçte Covid-19 küresel salgınının neden olduğu korku duygusunun kadınlarda PPD yaşama olasılığını artıracakı düşünülmektedir (17,18). Bu bağlamda bu araştırma kadınların Koronavirüs salgınında yaşadığı korkunun PPD ile ilişkisini incelemek amacıyla planlandı.

### Araştırma Soruları

0-12 aylık bebeği olan kadınlarda Koronavirüs korku düzeyi nedir?

0-12 aylık bebeği olan kadınlarda PPD risk düzeyi nedir?

0-12 aylık bebeği olan kadınlarda Koronavirüs korkusu ile PPD arasında ilişki var mıdır?

Sosyodemorafik özelliklere göre Koronavirüs Korku Ölçeği (KKÖ)'nden alınan puanlar arasında fark var mıdır?

Sosyodemorafik özelliklere göre Edinburg Postpartum Depresyon Ölçeği'nden (EPDÖ) aldıkları puanlar arasında fark var mıdır?

## YÖNTEM

### Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer Ve Zamanı

Kesitsel tanımlayıcı tipteki araştırma Şubat-Mayıs 2021 tarihleri arasında 18-45 yaş aralığındaki 0-12 aylık bebeği olan kadınlar ile çevrim içi platformlarda yapıldı.

### Araştırmanın Evreni Ve Çalışma Grubu

Araştırma evrenini Türkiye'de yaşayan, 18-45 yaş aralığındaki, 0-12 aylık bebeği olan kadınlar oluşturdu. Bu çalışma, Koronavirüs salgını sürecinde Şubat- Mayıs 2021 tarihleri arasında uzaktan yapıldı.

Çalışma duyurusu Facebook, Twitter ve Instagram gibi sosyal ağlar ve Whatsapp gruplarından yapıldı. Araştırmacılar kendi sosyal hesaplarında çalışmayı duyurdu. Bununla birlikte, çalışmaya ilgi duyan ya da katılan bireylerin anket duyurusunu kendi sosyal medya hesaplarında paylaşmaları sayesinde veri toplama süreci dört aylık zaman diliminde

tamamlandı. Araştırmanın yürütüldüğü tarihler arasında 222 katılımcıya ulaşıldı. Verilerden 16'sı dâhil etme kriterlerine uymadığı için araştırmada kullanılmadı. Araştırmanın yürütüldüğü tarihler arasında 206 katılımcıya ait veriler analiz edildi. Araştırma çevrim içi platformda Google anket aracı kullanılarak kartopu yöntemi ile toplandı. Araştırmaya 18-45 yaş aralığında, 0-12 aylık bebeği olan, okuma yazma bilen ve Google anketi doldurabilme imkânına sahip gönüllü katılımcılar dâhil edildi.

#### Araştırmanın Uygulanması

Çevrim içi veri toplama aracı dört sayfadan oluşmaktaydı. Veri toplama aracının ilk sayfasında katılımcılara araştırmanın amacı, kapsamı ve etik yönleri hakkında bilgi verildi. Katılımcılar, onay kutucuğunu işaretleyerek veri toplama aracının diğer sayfalarına geçebildi. İkinci sayfada ise katılımcı tanıtım formu, üçüncü sayfada EPDÖ ve dördüncü sayfada da KKÖ yer almaktaydı.

#### Veri Toplama Araçları

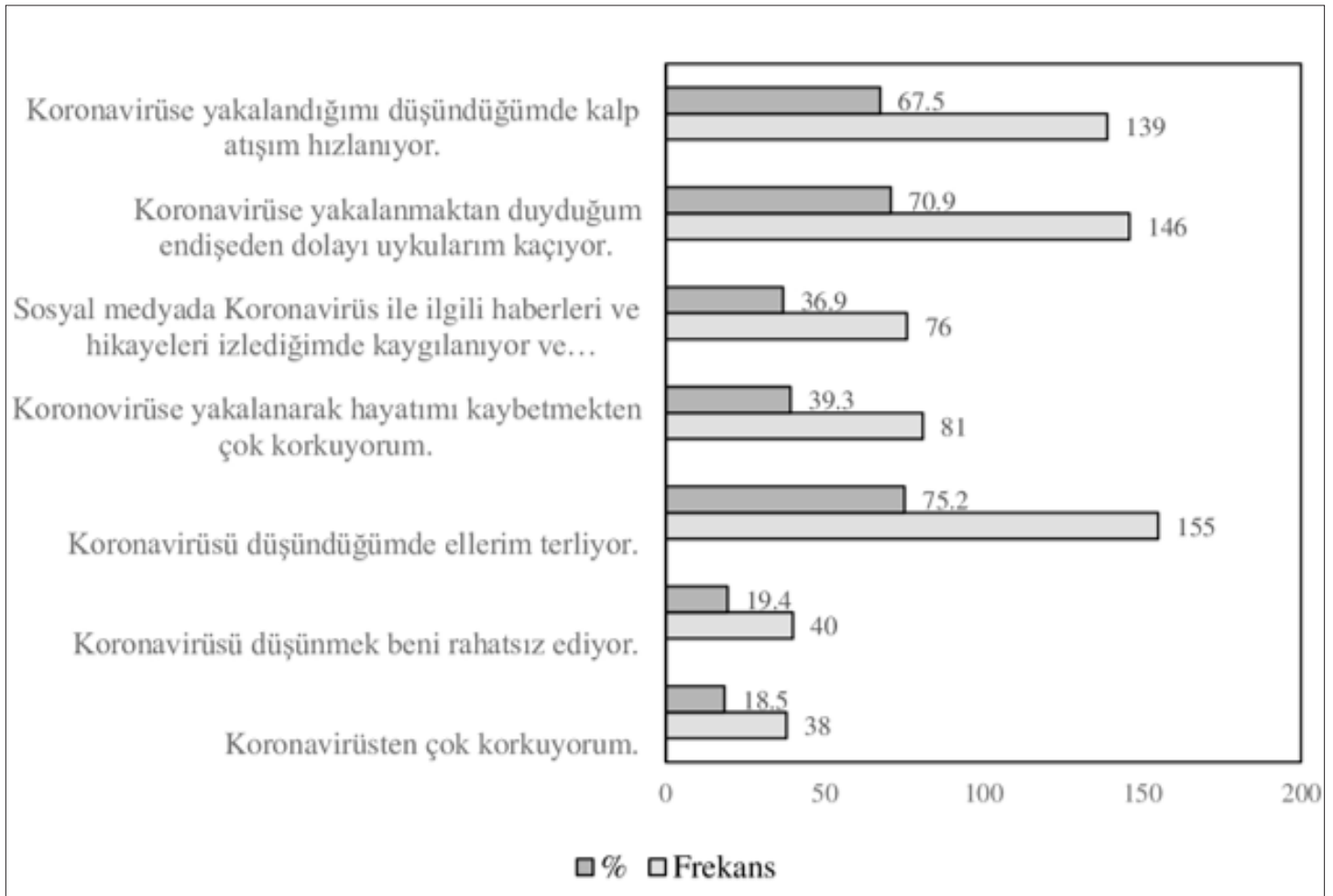
Veri toplama formu üç bölümden oluşmakta ve anketin doldurulma süresi bir katılımcı için yaklaşık 15 dakikadan oluşmaktadır. Birinci bölümde 18 sorudan oluşan sosyo-demografik sorular yer alırken, ikinci bölümde ise EPDÖ ve KKÖ bulunmaktadır.

#### Katılımcı Tanıtım Formu

Literatür doğrultusunda hazırlanan formun giriş kısmında yaş, aile tipi, öğrenim durumu, gelir düzeyi ve çalışma durumu gibi tanıtıcı bilgileri sorgulayan öncüller bulunmaktadır (19). Bununla birlikte katılımcının son bebeğinin kaç aylık olduğu, Koronavirüs geçirme durumlarını içeren toplamda 18 soru yer almaktadır (19).

#### Edinburg Postpartum Depresyon Ölçeği

Ölçek, 1987 yılında Cox ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. EPDÖ, 10 maddeden oluşan 4'lü Likert biçimindedir. Dört seçenekten oluşan yanıtlar 0-3 arasında puanlanmakta, ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'ur. Değerlendirmede 1. 2. ve 4. maddeler 0, 1, 2, 3 şeklinde puanlanırken, 3, 5, 6, 7, 8, 9 ve 10. maddeler 3, 2, 1, 0 şeklinde ters olarak puanlanmaktadır. EPDÖ'nün Türkçe uyarlaması Engindeniz tarafından gerçekleştirilmiştir (20). EPDÖ'nün kesme noktası 13 olarak hesaplanmış olup, ölçek puanı 13 ve daha yüksek olan kadınlar risk grubu olarak kabul edilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmasında Cronbach Alpha değeri ( $\alpha$ ) 0.79 olarak bulunmuşken, bu çalışmada bu değer 0.83 bulunmuştur.



Şekil 1 Koronavirüs Korkusu Ölçeği bileşenleri (ölçek bileşenlerine verilen "kesinlikle katılıyorum" ve "katılıyorum" yanıtlarının yüzde dağılımı gösterilmiştir).



**Tablo 1. Katılımcıların tanıtıcı özellikleri**

Kategori		n	%
Eğitim düzeyi	İlkokul (5 yıl)	10	4.8
	İlköğretim (8 yıl)	23	11.2
	Lise (12 yıl)	40	19.4
	Üniversite ve üzeri	133	64.6
Aile yapısı	Çekirdek	189	91.7
	Geniş	17	8.3
Çalışma durumu	Çalışıyorum	61	29.6
	Çalışmıyorum	78	37.9
	Salgın sebebiyle ara verdim	8	3.9
	Doğum yaptığım için ara verdim	59	28.6
İşe tekrar başlamayı düşünme	Evet	144	69.9
	Hayır	62	30.1
Eş çalışma durumu	İş yerinde çalışıyor	158	76.7
	Evden çalışıyor	42	20.4
	Çalışmıyor	6	2.9
Kronik hastalık	Yok	170	82.5
	Var	36	17.5
Koronavirüs geçirme	Evet	39	18.9
	Hayır	167	81.1
Koronavirüs geçirirken emzirme	Evet	126	61.5
	Hayır	80	38.5
Yakınlarında Koronavirüs geçiren olma durumu	Var	115	55.8
	Yok	91	44.2
Doğum şekli	Normal spontan	74	35.9
	Sezaryen	132	64.1
Bebegin beslenme şekli	Sadece anne sütü	91	44.2
	Sadece mama	34	16.5
	Anne sütü ve mama	81	39.3
Gebelikte sağlık durumu	Sağlıklı	168	81.6
	Riskli	38	18.4

### Koronavirüs Korkusu Ölçeği

Ölçek Ahorsu ve arkadaşları tarafından 2020 yılında geliştirilmiş ve ölçeğin Türkçe'ye uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması Satıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçekte yedi öncül yer almakta ve tümü pozitif puanlanmaktadır. Öncüllerde 5'li Likert tipi bir ölçeklendirme kullanılarak 1-5 arası (1-Kesinlikle katılmıyorum...5-Kesinlikle katılıyorum) puanlanmıştır. Ölçekte ters puanlanan

madde yoktur. Ölçekten 7-35 arası puan alınmaktadır. Yüksek puan almak Koronavirüs pandemi korku düzeyinin "yüksek" olduğunu göstermektedir (21). Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmasında Cronbach Alpha değeri ( $\alpha$ ) 0.82 olarak bulunmuşken bu çalışmada bu değer 0.86 bulunmuştur.

### İstatistiksel Analiz

Araştırma bulguları IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak hesaplandı. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizi için Pearson ki-kare testi yapıldı. Değişkenleri dağılımlarına göre karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi ve Mann Whitney-U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki anlamlılık düzeyini belirlemek için Bonferroni Post Hoc analizi yapıldı. Korelasyon analizinde ilişki kat sayısının 0.00-0.25 arasında olması "çok zayıf", 0.26-0.49 arasında olması "zayıf", 0.50-0.69 arasında olması "orta", 0.70-0.89 arasında olması "yüksek" ve 0.90-1.00 arasında olması "çok yüksek" düzeyde bir ilişki olarak tanımlandı. Sonuçlar %95 güven düzeyinde ve anlamlılık 0.05 olarak değerlendirildi.

### BULGULAR

#### Katılımcıların Tanıtıcı Özellikleri

Katılımcıların yaş ortalaması  $30.67 \pm 4.89$  (min: 19 ve max: 45)'dir. Katılımcıların %64.6'sı üniversite ve üzeri eğitim düzeyinde ve %91.7'si çekirdek aile tipindeydi. Katılımcıların %37.9'u herhangi bir işte çalışmadığını, %29.6'sı çalıştığını, %28.6'sı doğum yaptığı için ve %3.9'u salgın nedeniyle çalışmaya ara verdiğini bildirdi. Katılımcıların %69.9'u ise tekrar işe başlamayı düşündüğünü ifade etti. Katılımcılar son doğumlarını ortalama  $38.14 \pm 3.31$  (min: 33 ve max: 42) haftada yapmıştır. Katılımcıların %81.1'i Koronavirüs geçirmemişti ve Koronavirüs geçirenlerin %61.5'i bu sürede bebeklerini emzirmişti. Katılımcıların %55.8'inin yakınlarında Koronavirüs geçiren en az bir kişi varken, %9.2'si Koronavirüs sebebiyle yakınına kaybetmişti. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 1'de sunuldu.

#### Koronavirüs Korkusuna İlişkin Bulgular

Katılımcıların %65.7'si Koronavirüse yakalandığını düşündüğünde kalp atışının hızlandığını, %70.9'u ise Koronavirüse yakalanmaktan duyduğu endişeden dolayı uykularının kaçtığını bildirdi. Bunun yanı sıra katılımcıların %36.9'u sosyal medyada Koronavirüs ile ilgili haberleri ve hikâyeleri izlediğinde kaygılandığını ve endişelendiğini, %39.3'ü Koronavirüse yakalanarak hayatını kaybetmekten çok korktuğunu ifade etti. Yine katılımcıların %75.2'si Koronavirüsü düşündüğünde ellerinin terlediğini, %19.4'ü Koronavirüsü düşünmenin kendisini rahatsız ettiğini ve

Tablo 2. Değişkenlere göre EPDÖ gruplarının ve KKÖ puanlarının karşılaştırılması (n=206)

Değişkenler		EPDÖ grupları				p değeri	KKÖ	
		EPDÖ≤13 (n=139)		EPDÖ>13 (n=67)			X ±SS	p değeri
		n	%	n	%			
Doğum şekli	Normal spontan doğum	50	32.4	24	67.6	0.983	18.75±6.49	0.247
	Sezaryen doğum	89	32.6	43	67.4		20.28±6.81	
Postpartum haftası	Erken postpartum	16	94.1	1	5.9	0.014*	16.00±5.34	0.021*
	Geç postpartum	123	65.0	66	35.0		20.07±6.74	
Bebeğini besleme şekli	Sadece anne sütü	65	71.4	26	28.6	0.221	19.08±6.44	0.181
	Sadece mama	25	73.5	9	26.5		19.13±6.54	
	Anne sütü ve mama	49	60.5	32	39.5		20.21±6.13	
Gebelikte sağlık durumu	Sağlıklı gebelik	115	68.5	53	31.5	0.529	19.53±6.59	0.406
	Riskli gebelik	24	63.2	14	36.8		20.66±7.31	
Eğitim düzeyi	İlkokul (5 yıl)	5	50	5	50	0.718	21.67±6.23	0.143
	İlköğretim (8 yıl)	16	69.6	7	30.4		20.39±7.16	
	Lise	28	70	12	30		19.53±6.28	
	Üniversite ve üzeri	90	67.7	43	32.3		18.43±6.13	
Aile yapısı	Çekirdek aile	128	67.7	61	32.3	0.799	19.88±6.61	0.413
	Geniş aile	11	64.7	6	35.3		18.18±7.98	
Çalışma durumu	Çalışıyorum <sup>a</sup>	43	70.5	18	29.5	0.250	19.92±6.76	0.004* Bonferroni a-c b-c d-c
	Çalışmıyorum <sup>b</sup>	55	70.5	23	29.5		18.67±7.06	
	Salgın sebebiyle ara verdim <sup>c</sup>	5	62.5	3	37.5		27.88±4.55	
	Doğum yaptığım için ara verdim <sup>d</sup>	38	64.4	21	35.6		19.86±5.76	
Tekrar işe başlamayı düşünme	Evet	90	62.5	54	37.5	0.020*	20.17±6.40	0.262
	Hayır	49	79.0	13	21.0		18.74±7.38	
Eş çalışma durumu	İş yerinde çalışıyor	107	67.7	51	32.3	0.642	19.28±7.02	0.137
	Evden çalışıyor	29	69.0	13	31.0		21.05±5.60	
	Çalışmıyor	3	50.0	3	50.0		22.67±4.03	
Kronik hastalık	Yok	111	65.3	59	34.7	0.146	19.41±6.58	0.190
	Var	28	77.8	8	22.2		21.31±7.26	
Koronavirüs geçirme	Evet	26	66.7	13	33.3	0.905	19.90±7.78	0.768
	Hayır	113	67.7	54	32.3		19.70±6.48	
Koronavirüs geçirirken emzirme	Evet	11	50.0	11	50.0	0.321	19.58±8.42	0.639
	Hayır	11	64.7	6	35.3		21.72±7.13	
Yakınlarında Koronavirüs geçiren	Var	74	64.3	41	35.7	0.281	20.19±6.83	0.414
	Yok	65	71.4	26	28.6		19.16±6.58	
Yakınlarında Koronavirüs sebebiyle ölüm	Var	15	78.9	4	21.2	0.263	18.95±5.64	0.652
	Yok	124	66.3	63	33.7		19.82±6.83	

EPDÖ: Edinburg Postpartum Depresyon Ölçeği; KKÖ: Koronavirüs Korkusu Ölçeği, SS: Standart Sapma \*p&lt;0.05

**Tablo 3. Bazı değişkenlerin korelasyonuna ilişkin bulgular**

	1.Yaş		2.Doğum sonrası geçen süre (hafta)		3.EPDÖ		4.KKÖ	
	r	P	r	p	r	p	r	p
1.	1.000	-	-	-	-	-	-	-
2.	0.104	0.137	1.000	-	-	-	-	-
3.	-0.015	0.833	-0.153	0.040*	-	-	-	-
4.	-0.008	0.907	0.076	0.277	0.222	0.001*	1.000	-

EPDÖ: Edinburg Postpartum Depresyon Ölçeği; KKÖ: Koronavirüs Korkusu Ölçeği, \*p<0.05

%18.5'i Koronavirüsten çok korktuğunu ifade etti (Şekil 1). KKÖ'nden elde edilen toplam puan  $19.73 \pm 6.72$  (min: 7 ve max: 35)'dir. KKÖ puanlarında doğum şekli, bebeğini besleme şekli, gebelikte sağlık durumu, eğitim düzeyi, aile yapısı, tekrar işe başlamayı düşünme durumu, eş çalışma durumu ve kronik hastalığa sahip olma parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p > 0.05$ ). Ancak çalışma durumu bakımından KKÖ puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu bulundu ( $p < 0.05$ ). Ayrıca geç postpartum dönemde olan katılımcıların KKÖ puanı, erken postpartum dönemde olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışma ve çalışmama durumu, doğum sebebiyle ara verme ve salgın sebebiyle işe ara verme arasında KKÖ puanlarında istatistiksel anlamlı fark olduğu belirlendi ( $p < 0.05$ ). KKÖ skorlarında Koronavirüs geçirme, Koronavirüs geçirdiği sırada bebeğini emzirme, yakınlarında Koronavirüs geçiren birinin olması ve Koronavirüs sebebiyle yakınlarından birini kaybetme durumu bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

### Postpartum Depresyona İlişkin Bulgular

Katılımcıların %67.4'ü PPD açısından risk grubunda bulunmaz iken, %32.6'sı risk grubunda bulunmaktaydı. Doğum şeklinin, bebeğini besleme şeklinin, gebelikte sağlık durumunun, eğitim düzeyinin, aile yapısının, çalışma durumunun, eş çalışma durumunun ve kronik hastalığa sahip olmanın PPD durumuna etkisinin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu ( $p > 0.05$ ). İşe tekrar başlamayı düşünen katılımcıların düşünmeyenlere göre daha düşük PPD riskinde oldukları istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Erken ve geç postpartum dönemlere göre PPD riski bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu. Postpartum haftası ilerledikçe katılımcıların PPD bakımından riskli olma durumunun arttığı bulundu ( $p < 0.05$ ). Koronavirüs geçirmenin, Koronavirüs geçirdiği sırada bebeğini emzirmenin, yakınlarında Koronavirüs geçiren birinin olmasının ve Koronavirüs sebebiyle yakınlarından birini kaybetme durumunun PPD riskine etkisinin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

### Bazı Değişkenlerin Korelasyonuna Ait Bulgular

Doğum sonrası geçen süre ile EPDÖ puanı arasında negatif yönde çok zayıf derecede bir ilişki bulundu ( $r: -0.153$ ). EPDÖ ve KKÖ skorları arasında istatistiksel açıdan pozitif yönde çok zayıf derecede anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ( $r: 0.222$ ) (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Salgındaki kısıtlı yaşam, postpartum döneme özgü verilen bakımın azalması, hasta olma korkusu gibi birçok neden kadınların bu dönemdeki psikolojik durumunu olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmada, kadınların Koronavirüs salgınında yaşadığı korkunun PPD ile ilişkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmada kadınların çoğu (%70.9) koronavirüse yakalanmaktan korktuğu için uyku sorunu yaşadığını, %75.2'si koronavirüsü düşündüğünde ellerinin terlediğini, yaklaşık üçte biri (%39.5) ise koronavirüse yakalanarak hayatını kaybetmekten çok korktuğunu ifade etmiştir. Ayrıca salgın sebebiyle çalışmaya ara veren postpartum kadınların koronavirüs korkusunun diğer kadınlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Literatürde, bu çalışmaya paralel olarak, koronavirüs salgınının postpartum dönemde kadınların korku ve anksiyete düzeyini arttırdığı sonucuna ulaşmış çalışmalar bulunmaktadır (22, 23). Ayrıca bu çalışmada, koronavirüs salgını sırasında, doğum sonrası kadınlar tarafından algılanan koronavirüs korkusu ne kadar yüksek olursa, PPD düzeyinin de o kadar yüksek olduğunu belirlenmiştir. Yapılan araştırmalar salgın sürecinde yaşanan korku ve kaygının PPD gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (24, 25). Yapılan bir araştırmada, doğum sonrası ilk altı ayda yüksek düzeyde algılanan stresin PPD için bir risk faktörü olduğunu bildirilmiştir (26). Başka bir çalışmada da, 0-18 aylık doğum sonrası dönemdeki kadınlarda ruhsal sağlık sorunları yaşama ile depresyon yaşama arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmuştur (25). Sonuçlar bu çalışmadaki bulgular ile paralellik göstermektedir.

Korku ve stres, tekrarlayan ve kalıcı depresyon ataklarının tetiklenmesidir. Bireylerin, ailelerin veya toplumun getirdiği korku ve stres zamanla hafiflemese doğum sonrası depresyon düzeyini artırabilir (27). Bu nedenle koronavirüs salgını sırasında, PPD düzeyini azaltmak için maternal korku, kaygı ve stres kaynağını erken tespit etmek gereklidir. Mevcut

çalışma bulguları, koronavirüs salgını sırasında doğum yapan kadınlar arasında doğum sonrası depresyon prevalansının, salgın öncesi önceki çalışmalarda bildirilenden daha yüksek olduğunu göstermektedir (28). Bu çalışmada kadınların %32.6'sının PPD açısından risk altında olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında yapılan araştırmada, salgında yapılan diğer çalışmalara paralel olarak, koronavirüs salgınının PPD riskini artırdığını göstermiştir. Salgın öncesi yapılan çalışmalarda PPD riskinin orta gelirli ülkelerde %19-25, gelişmemiş ülkelerde ise %7-15 arasında olduğu bildirilmiştir (28, 29). Salgın öncesi Türkiye genelinde PPD prevalansı ise %23.8 olarak belirlenmiştir (30). Koronavirüs salgını sırasında farklı ülkelerde yürütülen sınırlı sayıda çalışmada da, bu çalışma sonuçlarına benzer oranlar ortaya çıkmıştır (31, 32). Başka bir çalışmada koronavirüs ve kadınların depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemiş ve doğum sonrası 0-18 aylık dönemde olan kadınların %34'ünün depresyon riski olduğunu tespit etmiştir (33). Ayrıca Güvenç ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçlarına göre pandemi sonrası kadınların %34'ünün depresyon açısından risk altında olduğu bildirilmiştir (34).

Yapılan çalışmada bazı sosyodemografik ve obstetrik özelliklerin PPD riskini etkilemediği belirlenmiştir. Sadece PPD riskinin, tekrar çalışmaya başlamayı düşünen kadınların çalışmayadüşünmeyeneregöre, dahafazlaolduğugözlenmiştir. Literatürde bazı çalışmalarda obstetrik özelliklerden biri olan doğum şeklinin PPD riskini artırbileceği sonucuna varılırken (35, 36), diğer çalışmalarda ilişkili olmadığı gösterilmiştir (37, 38). Bunun yanında Türkiye'de yapılan çalışma bulgularına göre sosyo-demografik özelliklerin PPD riski ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (34). Çalışma sonuçları literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

## SONUÇ

Çalışmada kadınların koronavirüs korku düzeylerinin orta seviyede olduğu ve Koronavirüs korkusu ve PPD arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Yeni doğan sağlığı, anne-bebek bağlanması ve toplum sağlığının gelişmesi için kadınların doğum sonu dönemde yaşam kalitesini artırmak ve ruh sağlığını korumak önemlidir. Bunu başarmak için hem doğum öncesi hem de doğum sonrası dönemde kadınların ihtiyaçlarına yönelik çevrimiçi materyallerin ve psikolojik destek hatlarının oluşturulması önerilebilir. Ayrıca sağlık profesyonelleri, PPD riski taşıyan kadınlar için doğum öncesi ve sonrası dönemde erken tarama yapmalı, klinikte ve toplumda bu süreçte koronavirüsle ilgili doğru ve güncel bilgileri kadınlarla paylaşmalıdır.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın bazı sınırlamaları vardır. İlk olarak, çalışmanın tasarımı kesitseldir; bu nedenle neden-sonuç ilişkisini gösterememiştir. Diğer bir sınırlama, verilerin web tabanlı bir çevrimiçi anket yoluyla toplanması ve kadınların

kendi bildirimlerine dayanmasıdır, bu da öz bildirim yanlılığına neden olabilir. Son olarak, katılımcıların büyük çoğunluğunun eğitim düzeyi lise ve üzeridir. Bu, çevrimiçi bir anketi yönetmenin olası sınırlamalarından biridir. Doğum sonrası kadınlarla yapılacak gelecekteki araştırmalar, daha düşük eğitim düzeyine sahip bireylerin katılımına izin veren veri toplama yöntemlerini dikkate almalıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Etik Kurulundan 16.03.2021 tarih ve 22021/5321-32 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Ayrıca araştırmada kullanılan ölçeklerin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapan yazarlardan e-posta aracılığı ile yazılı izinleri alınmıştır.

### Yazar Katkıları

Fikir: BY, MYY, ÇB, MMK; Tasarım: BY, MYY, ÇB, MMK, Gözetim: ÇB, MMK, Veri toplama ve işleme: BY, MYY, Analiz ve yorumlama: BY, ÇB, MMK, Literatür tarama: BY, MYY, Yazma: BY, MYY, Eleştirel inceleme: ÇB, MMK

## KAYNAKLAR

1. Dişli D, Mecdi Kaydırak M. Kanıt Temelli Yaklaşım Perspektifinde Postpartum Bakımın Optimizasyonu. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg 2021;6(2):143-151.
2. Falana SD, Carrington JM. Postpartum Depression: Are You Listening? Nurs Clin North Am 2019;54(4):561-567. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.07.006>.
3. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 11th ed.; 2019.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed.; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. Horm Behav 2016;77:153-166. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.08.008>
6. Sriraman NK, Melvin K, Meltzer-Brody S, et al. ABM Clinical Protocol #18: Use of Antidepressants in Breastfeeding Mothers. Breastfeed Med 2015;10(6):290-299. <https://doi.org/10.1089/bfm.2015.29002>

7. Xiong R, Deng A. Prevalence and associated factors of postpartum depression among immigrant women in Guangzhou, China. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(1):247-254. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02946-4>
8. Çelik F, Diker E. Covid-19 sürecinde bireylerin depresyon ve stres durumları ile zorlayıcı sosyal medya kullanımları arasındaki ilişkide gelişmeleri kaçırma korkusunun aracılık rolü. *Ayna Klin Psikol Derg* 2020;8(1):17-43. <https://doi.org/10.31682/ayna.783472>
9. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: Implications and policy recommendations. *Gen Psychiatry* 2020;33(2):100213. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>.
10. Nishiura H, Jung S, Linton NM, et al. The extent of transmission of novel coronavirus in Wuhan, China, 2020. *J Clin Med* 2020;9(2):330. <https://doi.org/10.3390/jcm9020330>.
11. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(5):1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>.
12. Liang P, Wang Y, Shi S, Liu Y, Xiong R. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2020;20(1):557-565. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02969-3>
13. Yim IS, Tanner Stapleton LR, Guardino CM, Hahn-Holbrook J, Dunkel Schetter C. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. *Annu Rev Clin Psychol* 2015;11:99-137. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-101414-020426>.
14. Abdollahi F, Zarghami M. Effect of postpartum depression on women's mental and physical health four years after childbirth. *East Mediterr Heal J* 2018;24(10):1002-1009. <https://doi.org/10.26719/2018.24.10.1002>
15. Ostacoli L, Cosma S, Bevilacqua F, et al. Psychosocial factors associated with postpartum psychological distress during the Covid-19 pandemic: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03399-5>
16. Duman N. Üniversite öğrencilerinde covid-19 korkusu ve belirsizliğe tahammülsüzlük. *J Soc Sci* 2020;4(8):426-438. <https://doi.org/10.30520/tjsosci.748404>
17. Liang P, Wang Y, Shi S, Liu Y, Xiong R. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2020;20(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02969-3>
18. Lebel C, MacKinnon A, Bagshawe M, Tomfohr-Madsen L, Giesbrecht G. Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of Affective Disorders* 2020;277:5-13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.126>
19. Ladikli N, Bahadır E, Yumuşak F, Akkuzu H, Karaman G, Türkkkan Z. Kovid-19 Korkusu Ölçeği'nin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi* 2020; 3(2):71-80.
20. Engindeniz N. Edinburgh doğum sonrası depresyon ölçeği Türkçe formu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. In: *Bahar Sempozyumları 1. Kitabı. Psikiyatri Derneği Yayınları*; 1997.
21. Satıcı B, Gocet-Tekin E, Deniz ME, Satıcı SA. Adaptation of the Fear of COVID-19 Scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. *Int J Ment Health Addict* 2020; 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00294-0>.
22. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Intern Med* 2020;180(6):817-818. <https://jamanetwork.com/ on 01/26/2022>. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.1562>
23. Xiang YT, Jin Y, Cheung T. Joint International Collaboration to combat mental health challenges during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Psychiatry* 2020;77(10):989-990. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1057>
24. Durankuş F, Aksu E. Effects of the COVID-19 pandemic on anxiety and depressive symptoms in pregnant women: a preliminary study. *J Matern Neonatal Med* 2020:1-7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1763946>.
25. Cameron EE, Joyce KM, Delaquis CP, Reynolds K, Protudjer JLP, Roos LE. Maternal psychological distress & mental health service use during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord* 2020;276:765-774. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.081>.
26. Yang N, Che S, Zhang J, et al. Breastfeeding of infants born to mothers with COVID-19: a rapid review. *Ann Transl Med* 2020;8(10):618-618. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3299>
27. Kaydırak M, Yılmaz B, Demir A, Oskay Ü. The relationships between prenatal attachment, maternal anxiety, and postpartum depression: A longitudinal study. *Perspect Psychiatr Care*; 1-9. <https://doi.org/10.1111/ppc.12841.28>.
28. Gelaye B, Rondon MB, Araya R, Williams MA. Epidemiology of maternal depression, risk factors, and child outcomes in low-income and middle-income countries. *The Lancet Psychiatry* 2016;3(10):973-982. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30284-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30284-X).
29. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord* 2017;219:86-92. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.003>.
30. Özcan NK, Boyacıoğlu NE, Dinç H. Postpartum depression prevalence and risk factors in Turkey: A systematic review and meta-analysis. *Arch Psychiatr Nurs* 2017;31(4):420-428. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2017.04.006>.
31. Gülnar D, Sunay D, Çaylan A. Postpartum Depresyon ile İlişkili Risk Faktörleri. *J Clin Obstet Gynecol* 2010;20(3):141-148.
32. Kahyaoglu Sut H, Kucukkaya B. Anxiety, depression, and related factors in pregnant women during the COVID-19 pandemic in Turkey: A web-based cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care* 2021;57(2):860-868. <https://doi.org/10.1111/ppc.12627>

33. Sun G, Wang Q, Lin Y, et al. Perinatal depression of exposed maternal women in the COVID-19 pandemic in Wuhan, China. *Front Psychiatry* 2020;11:551812. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.551812>
34. Guvenc G, Yesilcinar İ, Ozkececi F, et al. Anxiety, depression, and knowledge level in postpartum women during the COVID-19 pandemic. *Perspect Psychiatr Care* 2020;1-7. <https://doi.org/10.1111/ppc.12711>
35. Youn HC, Lee S, Han SW, et al. Obstetric risk factors for depression during the postpartum period in South Korea: a nationwide study. *J Psychosom Res* 2017;102:15-20. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.09.003>
36. Houston KA, Kaimal AJ, Nakagawa S, Gregorich SE, Yee LM, Kuppermann M. Mode of delivery and postpartum depression: The role of patient preferences. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212(2):229-236. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.09.002>
37. Gaillard A, Le Strat Y, Mandelbrot L, Keïta H, Dubertret C. Predictors of postpartum depression: Prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Res* 2014;215(2):341-346. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.10.003>
38. Goker A, Yanikkerem E, Demet MM, Dikayak S, Yildirim Y, Koyuncu FM. Postpartum depression: Is mode of delivery a risk factor? *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:1-6. <https://doi.org/10.5402/2012/616759>



# Hafif ve orta dereceli aort darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanmasının karşılaştırılması

Ülker Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Elbistan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Elbistan, Kahramanmaraş, Türkiye

## Öz

*Hafif ve orta dereceli aort darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanmasının karşılaştırılması*

**Amaç:** Aort darlığı kalp kapağı hastalıkları içinde en sık görülenidir. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanmadığı durumlarda yaşam beklentisi kısalmaktadır. Hastaların asemptomatik dönemde tespiti önemlidir. Bu çalışmada daha önce ciddi aort darlığında çalışılan kalp hızı toparlanması, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi parametrelerinin asemptomatik hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda aort kapak ciddiyeti ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 36 hafif aort darlığı, 24 orta aort darlığı olan hasta kabul edildi. Hastaların kalp hızı toparlanması, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi hesaplandı ve bulunan değerler ve hasta sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda kontraktilite rezervi ortalaması arasında anlamlı farklılık saptandı (%5.31±1.21 vs %3.87±1.06, sırasıyla, p<0.05). Aynı hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi ortalaması arasında anlamlı farklılık saptandı (3.08±0.42 vs 5.59±0.63 mmHg/ml/m<sup>2</sup>, sırasıyla p<0.05). Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda birinci dakikadaki kalp hızı toparlanması ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (19.9±13.8 vs 26.8±7.3 atım/dakika, sırasıyla p<0.05).

**Sonuç:** Hastaların asemptomatik olduğu bir dönemde global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanması normal olmayan hastaları daha sık muayene etmek gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Aort Kapak Darlığı, Dobutamin Stress Ekokardiyografi, Sol Ventrikül Sistolik Disfonksiyon, Kalp Hızı, Kalp kasılması, Egzersiz Efor Testi

## Abstract

*Comparison of mild and moderate aortic stenosis severity with global left ventricular load index, contractility reserve and heart rate recovery time*

**Objective:** Aortic stenosis is the most common heart valve disease. Patients are symptomatic and life expectancy is shortened in cases where valve surgery cannot be performed. It is important to detect patients in the asymptomatic period. Aim of this study was to evaluate the relationship between heart rate recovery time, contractility reserve and global left ventricular volume loading index parameters, which have been studied before in severe aortic stenosis, with aortic valve severity in patients with asymptomatic mild and moderate aortic stenosis.

**Method:** 36 and 24 patients with mild and moderate aortic stenosis were included in the study respectively. The patients' heart rate recovery time, contractility reserve and global left ventricular volume load index were calculated and the difference between the values found and the number of patients was evaluated statistically.

**Results:** A significant difference was found between the mean contractility reserve (5.31±1.21 vs 3.87±1.06%, respectively, p<0.05), and between the mean global left ventricular load index (3.08±0.42 vs 5.59±0.63 mmHg/ml/m<sup>2</sup>, respectively, p<0.05), and between the mean heart rate recovery time in the first minute in patients with mild and moderate aortic stenosis (19.9±13.8 vs. 26.8±7.3 beats/min, p<0.05, respectively).

**Conclusion:** It may be necessary to examine more frequently the patients whose global left ventricular load index, contractility reserve and heart rate recovery time are not normal during a period when patients are asymptomatic.

**Keywords:** Aortic Valve Stenosis, Dobutamine Stress Echocardiography, Left Ventricular Dysfunction, Heart Rate, Heart Contractility, Exercise Test

**Nasıl Atıf Yapmalı:**Kaya Ü. Hafif ve orta dereceli aort darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanmasının karşılaştırılması. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):379-384. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1074650>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Ülker Kaya

**Email:** ulker0511@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-6802-5672

**Geliş/Received:** 16 Şubat 2022

**Kabul/Accepted:** 25 Eylül 2020

## GİRİŞ

Aort darlığı, aort kapağı düzeyindeki sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olarak tarif edilir (1). Normal aort kapak alanı 3-4 cm<sup>2</sup>'dir (1). Aort darlığı kalp kapağı hastalıkları içinde Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık görülenidir (2,3,4). Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanmadığı durumlarda yaşam beklentisi kısalmaktadır (5,6,7).

Aort darlığının tespiti ve sınıflandırılması transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile yapılmaktadır. Fakat hastaların bazılarında ekokardiyografi bulguları, hastaların semptomları ve klinik durumları ile uyumsuzdur (8,9,10). Bu uyumsuzluğun nedeni, TTE ile ölçülen aort kapak alanı, mean ve max gradiyent değerlerinin sol ventrikül ve periferik damarlarla ilgili yeterince bilgi vermemesine bağlı olabilir (11).

Kapak darlığının ciddiyetinin daha doğru belirlenmesi ve semptomlarla kapak ciddiyetinin uyumlu olması için kapağın, sol ventrikülün ve ventrikülle periferik damar ilişkisinin hepsinin beraber değerlendirilmesi gerekmektedir (11). Quebec'de bir araştırma grubu aort kapak ciddiyetini daha iyi değerlendiren sistemik arteriyal kompliyansı ve aort kapak alanını beraber değerlendiren bir hesaplama yöntemi geliştirdiler (11,12,13). Bu formül global sol ventrikül hacim yüklenme indeksi (Global load index veya valvulo arteial impedance) olarak isimlendirilmektedir (11,12,13). Global sol ventrikül hacim yüklenme indeksi sonucu yüksek çıkanlarda mortalite ve kapak cerrahisine gidiş daha fazla olmuştur (12,13).

Aort kapağın değerlendirilmesi için diğer bir yöntemde kontraktilite rezervidir. Kontraktilite rezervi korunmuş olan kapak hastalarında prognoz daha iyi, yaşam beklentisinin daha uzun, efor kapasitesinin ve sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi olduğu bulunmuştur (14,15,16). Kapak hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu geliştiğinde kontraktilite rezervi korunamamaktadır (17). Aort darlığında da zamanla sol ventrikülden diyastolik ve sistolik disfonksiyon gelişebildiği için kontraktilite rezervi korunamamaktadır (4,5).

Aort kapağın darlığının ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılabilen diğer bir yöntemde kalp hızı toparlanmasıdır. Kalp hızı toparlanması normalden uzun olan hastalarda kardiyovasküler olaylar daha sık görülürken, mortalitenin daha yüksek olduğu bulunmuştur (18,19). Aort darlığı olan hastalarda da zamanla kardiyak fibrozis ve hipertrofi gelişmektedir (20,21). Bu durumda aort darlığı hastalarında kardiyak hipertrofi geliştikten sonra kalp hızı toparlanmasının bozulabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada, daha önce ciddi aort darlığı hastalarında farklı çalışmalarda ayrı ayrı değerlendirilen kalp hızı

toparlanması, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme indeksi parametrelerini bir arada hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda aort kapak ciddiyeti ile ilişkisini değerlendirilmesi ve bu parametrelerin hastalar henüz klinik bulgu vermedikleri asemptomatik dönemde aort kapak darlığı ciddiyetini tespitindeki kullanılabilirliğini değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Çalışmaya 2013-2014 yılları arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 hasta ve 2016-2020 yılları arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan 40 hasta olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Çalışmaya TTE ile bakılan ortalama aort gradiyentine göre hafif ve orta derece aort darlığı (Hafif AD: kapak alanı >1.5 cm<sup>2</sup>, ortalama gradiyent <25 mmHg jet velosite <3 m/sn, Orta derece AD: kapak alanı 1.0-1.5 cm<sup>2</sup>, ortalama gradiyent 25-40 mmHg, jet velosite 3-4 m/sn) olan 18 yaş üstü ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 ve üzeri olan 60 hasta alındı. Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan etik kurul onamı alındı. Hastalar bilgilendirildikten sonra onam formu alındı. Çalışmayı kabul etmeyen, yaşı 18 yaş ve altı olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 altında olan, efor testi yapamayan veya hedeflenen en yüksek kalp hızına ulaşamayan, eforla göğüs ağrısı olan veya NYHA'ya göre fonksiyonel kapasitesi II ve üzeri olan, başka kapaklarda orta veya ciddi patolojisi olan (Mitral yetmezliği, Aort yetmezliği ve Triküspit yetmezliğinin birinci dereceden fazla olması ve Mitral darlığı), konjenital kalp hastaları ve ciddi aort darlığı (ortalama gradiyent >40 mmHg) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri, Vivid 7 (General Electric Company, Indianapolis, Indiana USA) marka ekokardiyografi cihazı ile, 2.5 MHz probe kullanılarak yapıldı. Tüm görüntüler ardışık 3 atımı içerecek şekilde daha sonra değerlendirilmek üzere kaydedildi (Echopac 6.3, Vingmed-General Electric). Parasternal uzun aks pencereden M-mode görüntülerinden, sinüs valsava ve sinotübüler bölgeden aort çapları, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) çapı ölçüldü. Papiller adale seviyesinden alınan M-mode görüntülerinden ise sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), posteriyör duvar ve interventriküler septum kalınlıkları ölçüldü. Apikal beş boşluk görüntüde sol ventrikül çıkım yoluna ve sinotübüler bölgeye anlık dalga (PW) doppler örnek volümü ve aort kapak yapraklarının açılma hızına ise sürekli dalga (CW) doppler örnek volümü yerleştirilerek maksimum ve ortalama gradiyentler, aortik akım hızları (v) ve VTI elde edildi. Apikal dört boşluk pencereden sol ventrikülün sistol ve diyastol sırasındaki en dar ve en geniş olduğu görüntüler saptandı. Bu görüntülerden endokardiyel sınırlar çizilerek ekokardiyografi cihazında bulunan yazılım aracılığı ile Modifiye Simpson kuralına göre hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı.



### Kontraktilite Rezervi Hesaplanması

Ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde 5 mcg/kg/dakika dozunda başlanıp hedef kalp hızına ulaşılan kadar her 3 dakikada 5 mcg/kg/dakika artırıp en yüksek doz 30 mcg/kg/dakika intravenöz infüzyon şeklinde verilen dobutamin sonrası yapıldı ve dobutamin sonrası elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ölçümünden, dobutamin verilmeden önce elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ölçümünün rakamsal değeri çıkarıldı. Dobutamin verilmesi sonrası ejeksiyon fraksiyonunda %4 ve üzeri artış olması kontraktilite rezervi pozitif olarak kabul edildi (22).

### Global Sol Ventrikül Yüklenme Endeksi Hesaplanması

Hastaların boy ve kilo ve arteriyel tansiyon ölçümü yapıldı. Hastalarda ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolu ve aortun sinotübüler bileşkedeki çapı ölçüldü, aort kapakta sürekli dalga ile sol ventrikül çıkış yolunda ve sinotübüler bileşkede anlık dalga (PulseWave) ölçüm yöntemiyle en yüksek ve ortalama gradiyentler ve jet velositeler hesaplandı.

$Z_{va}$  (global load index) = (Sistolikarteriyel basınç + Ortalama net aortik basınç) / (Stroke volume / vücut yüzey alanı) formülü kullanılarak global sol ventrikül yüklenme endeksi hesaplandı. Stroke volüm, LVOT alanı ile LVOT VTI'nın matematiksel olarak çarpımından elde edildi. Ortalama net aortik gradiyent:  $\Delta P_{mean} - \{4v^2 \times [2(AVA/AoA)(1 - AVA/AoA)]\}$  formülü ile hesaplandı. v: apikal beş boşluk pencerede, sinotübüler bölgede PW doppler ile elde edilen aortik velosite (m/s), AoA: sinotübüler bölgede aort yarıçapının santimetre cinsinden karesi ile,  $\pi$  sabitinin çarpımı ile elde edildi. Vücut Yüzey alanını, VYA:  $[\text{Boy(cm)} \times \text{Kilo(kg)}] / 3600$  formülü ile hesaplandı.

### Kalp Hızı Toparlanması Hesaplanması

Hastalar Bruce protokolüne göre kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde treadmill efor testine alındılar. Hedeflenen en yüksek kalp hızına ulaşıldıktan sonra dinlenme fazına geçildi. Dinlenme fazının birinci dakikasındaki kalp hızı kaydedildi ve ulaşılan en yüksek kalp hızından çıkarılarak kalp hızı toparlanması (Heart rate recovery) bulundu. Bulunan sonuç 12 atım/dakika ve üzeri olması normal olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows version 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzdelik değerler olarak verildi. İki grup arasında normal dağılım değerlendirmesi yapıp, sağlandıktan sonra ölçümleri karşılaştırmak için Independent sample test ve ilişkiyi bulabilmek için chi-square test kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi %95'lik güven aralığında p değeri ile yorumlandı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların temel demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı  $66.4 \pm 14.2$  olup, %65'i erkekti (Tablo 1). Hafif ve orta derece aort darlığı olan her iki grupta diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, stabil koroner arter hastalığı hikayesi ve sigara kullanımı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p:0.892$ ). Çalışmamızda, 36 (%60) tane hastamızda hafif derece aort darlığı varken, 24 (%40) hastada orta derece aort darlığı vardı. (Tablo 2)

Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda kontraktilite rezervi ortalaması arasında anlamlı farklılık saptandı ( $5.31 \pm 1.21$  vs  $3.87 \pm 1.06$ , sırasıyla,  $p < 0.05$ ). Orta aort darlığı olan grupta hafif aort darlığı olan gruba göre kontraktilite rezervi korunamayan hasta sayısı daha fazla olarak saptandı (%75 (n:15) vs %3 (n:1), sırasıyla,  $p < 0.05$ ). (Tablo 2)

Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi ortalaması arasında anlamlı farklılık saptandı ( $3.08 \pm 0.42$  vs  $5.59 \pm 0.63$  mmHg/ml/m<sup>2</sup> sırasıyla,  $p < 0.05$ ). Orta aort darlığı olan grupta hafif aort darlığı olan gruba göre global sol ventrikül yüklenme endeksi yüksek olan hasta sayısı anlamlı şekilde daha fazla saptandı (%80 (n:19) vs %13 (n:5), sırasıyla,  $p < 0.05$ ). (Tablo 2)

Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda birinci dakikadaki kalp hızı toparlanması ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ( $19.9 \pm 13.8$  vs  $26.8 \pm 7.3$  atım/dakika, sırasıyla,  $p < 0.05$ ). Orta aort darlığı olan grupta hafif aort darlığı olan gruba göre birinci dakikadaki kalp hızı toparlanması uzamış olan hasta sayısı anlamlı şekilde daha fazla saptandı (%65 (n:13) vs %19 (n:7), sırasıyla,  $p < 0.05$ ). (Tablo 2)

## TARTIŞMA

Çalışmadan elde edilen sonuçlarına göre sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları korunmuş hastalarda orta aort darlığı olanlarda hafif aort darlığı olanlara göre; i) global sol ventrikül yüklenme endeksi sonucunun rakamsal olarak arttığını, ii) kontraktilite rezervinin korunmadığı yani bozulduğunu, iii) kalp hızı toparlanmasının normalden daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Kalp kapağı hastalıkları içinde en sık görülen ve mortalite ve morbiditesi en yüksek olan aort darlığında, sol ventrikül çıkış yolundaki darlığa bağlı artan ardyük nedeniyle zamanla sol ventrikül de konsantrik hipertrofi gelişmektedir (2,3,4,5). Kardiyak hipertrofi sol ventrikül de kompliyansın azalmasına, diyastolik doluşun azalmasına diyastolik ve son dönemde de sistolik fonksiyon kaybına sebep olmaktadır (2,3,4,5). Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanmadığı sürece yaşam beklentisi kısaldığı için, hastaların semptomları başlamadan erken tanı koymak

**Tablo 1. Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri**

	Hafif aort darlığı olan grup (n:36)	Orta aort darlığı olan grup (n:24)	p
Yaş (yıl)	66.5±10.7	66.1±7.2	0.921
Cinsiyet (E/K)	21 / 15	15 / 9	0.612
Hipertansiyon	24	21	0.307
Diabetes Mellitus	6	6	0.535
Hiperlipidemi	3	3	0.653
Stabil KAH	9	6	0.704
Sigara	3	0	0.600

Kısaltmalar: KAH: koroner arter hastalık

**Tablo 2. Kontraktilite Rezervi, Global Sol Ventrikül Yüklenme Endeksi, Kalp Hızı Toparlanması ortalama ve hasta oranları**

Gruplardaki hasta oranları	Hafif aort darlığı olan grup %60	Orta aort darlığı olan grup %40
Maksimum aort gradiyent ortalaması (mmHg)	28.3±3.9	49.2±7.9
Ortalama aort gradiyent ortalaması (mmHg)	13.3±2.3	25.1±4.3
Kontraktilite Rezervi pozitif olan hasta oranları	%97	%25
Kontraktilite Rezervi negatif olan hasta oranları	%3	%75
Kontraktıl rezervi ortalaması (%)	5.31±1.21	3.87±1.06
ZVa yüksek olan hasta oranları (ZVa>5mmHg/ml/m <sup>2</sup> )	%13	%80
ZVa düşük olan hasta oranları (ZVa<5mmHg/ml/m <sup>2</sup> )	%87	%20
ZVa ortalaması (mmHg/ml/m <sup>2</sup> )	3.08±0.42	5.59±0.63
Kalp Hızı Toparlanması normal olan hasta oranları	%71	%35
Kalp Hızı Toparlanması normal olmayan hasta oranları	%19	%65
Kalp Hızı Toparlanması ortalaması (atım/dakika)	19.9±13.8	26.8±7.3

Kısaltmalar: ZVa: Global Sol Ventrikül Yüklenme Endeksi

önemlidir (6,7). Bu çalışmada hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda, daha önce ciddi aort darlığı olan hastalarda çalışılmış ve hastalığın ciddiyeti, hastanın semptomları ve mortalite ile ilişkili olan; global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi, kalp hızı toparlanmasını hesapladık ve bu parametrelerin hastaların asemptomatik

olduğu bu erken evrede aort darlığının ciddiyeti ile olan korelasyonunun bulunması amaçlandı.

Ciddi aort darlığı olan hastalarda yapılan birçok çalışmada, kapak darlık ciddiyeti arttıkça, global sol ventrikül yüklenme endeksinin normal sınırı olan 5.0 mmHg/ml/m<sup>2</sup> den daha büyük olduğu gösterilmiştir (11,12,13,23,24). Global sol ventrikül yüklenme endeksi arttıkça, hastaların sağ kalımlarının azaldığı ve semptomların daha ciddi ve sık olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (11,12,13,23,24). 208 aort darlığı hastası ile yapılan bir çalışmada global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sol ventrikül disfonksiyonu ile en iyi korelasyon gösteren yöntem olarak bulunmuştur (12). Lancellotti ve arkadaşlarının 163 hastayla yaptığı bir çalışmada aortik jet velositeden bağımsız bir şekilde global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi yüksek olanlarda semptomlar daha erken gelişmiş, mortalite ve kapak cerrahisine gidiş daha yüksek olarak bulunmuştur (23,24). Bu çalışmada orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre global sol ventrikül yüklenme endeksi değeri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Ciddi aort darlığı ve diğer ciddi kapak hastalıklarında yapılan birçok çalışmada, sol ventrikülde sistolik veya diyastolik fonksiyonlarda azalma olduğunda kontraktilite rezervinin korunmadığı gösterilmiştir (14,15,16). Wen Chih Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontraktilite rezervi %4'ün altında olan hastalarda operasyon riski %25, kontraktılite rezervi korunmuş hastalarda ise operasyon riski %8'den düşük bulunmuştur. Bu çalışmada da orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre kontraktilite rezervi değerinin düştüğünü, korunamadığı bulunmuştur.

Erna ve arkadaşlarının 1992-1997 yılları arasında takip ettiği 9454 hastada takip süresince mortalite, kalp hızı toparlanması normal dışı olanlarda %8 iken, kalp hızı toparlanması normal olanlarda %2 bulunmuştur (p<0.01) (25). Matsushita T. ve arkadaşlarının kardiyak hipertrofi gelişmiş hastalarda yaptığı çalışmada hipertrofi sonrası kalpte parasempatik yanıtın geciktiği, azaldığı ve egzersiz sonrası kalp hızının normal hızına daha geç zamanda ulaşabildiği görülmüştür (26). Aort darlığı olan hastalarda kardiyak hipertrofi geliştiği için kalp hızı toparlanması bozulabilir. Bu çalışmada orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre kalp hızı toparlanması uzamış olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında orta ve ciddi başka kapak hastalığı olmaması gerekliliği hasta sayımızın kısıtlı olmasındaki en önemli sebeplerindendir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozabilen ciddi aort darlığı hastalarının çalışmaya alınmamasıdır.

**SONUÇ**

Orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre global sol ventrikül yüklenme endeksi değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre kontraktilite rezervi değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü, korunamadığı bulunmuştur. Orta aort darlığı olan hastalarda, hafif aort darlığı olan hastalara göre kalp hızı toparlanmasının istatistiksel olarak anlamlı derecede uzamış olduğu bulunmuştur. Hastaların henüz klinik bulgu vermediği asemptomatik olduğu dönemde bu parametrelerin değerlendirilmesi ve bu parametrelerin normalin dışında saptandığı hastaların daha sık aralıklarla değerlendirilmesi gerekebilir.

**BİLDİRİMLER****Değerlendirme**

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir mali destek kullanımını bildirmemişlerdir.

**Tezler**

Bu çalışma, birinci yazarın 2014 tarihli, "Hafif ve orta dereceli aort darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanma zamanı karşılaştırılması" başlıklı Tıpta Uzmanlık Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

**Etik Onay**

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10 Mart 2014 tarihli 124 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

**Yazarlık Katkısı**

Fikir: ÜK, Tasarım: ÜK, Gözetim: ÜK, Finansman: ÜK, Araç gereç: ÜK, Veri toplama ve işleme: ÜK, Analiz ve yorumlama: ÜK, Literatür tarama: ÜK, Yazma: ÜK, Eleştirel inceleme: ÜK

**KAYNAKLAR**

1. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630-634. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00563-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00563-3).
2. Lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231-1243. [https://www.doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00201-x](https://www.doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00201-x)
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005-1011. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
4. Hess OM, Ritter M, Schneider J, Grimm J, Turina M, Krayenbuehl HP. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. *Circulation.* 1984;69(5):855-865. <https://www.doi.org/10.1161/01.cir.69.5.855>
5. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation.* 1993;87(5 Suppl):IV73-IV76.
6. Tobin JR Jr, Rahimtoola SH, Blundell PE, Swan HJ. Percentage of left ventricular stroke work loss. A simple hemodynamic concept for estimation of severity in valvular aortic stenosis. *Circulation.* 1967;35(5):868-879. <https://www.doi.org/10.1161/01.cir.35.5.86>
7. Pantely G, Morton M, Rahimtoola SH. Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;75(3):383-391. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)41265-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)41265-8)
8. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95(9):2262-2270. <https://www.doi.org/10.1161/01.cir.95.9.2262>
9. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J.* 2004;25(3):199-205. <https://www.doi.org/10.1016/j.ehj.2003.12.002>
10. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343(9):611-617. <https://www.doi.org/10.1056/NEJM200008313430903>
11. Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(11):2141-2151. <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.002>
12. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):291-298. <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.081>
13. Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand LG, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart.* 2005;91(3):354-361. <https://www.doi.org/10.1136/hrt.2003.030601>
14. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart.* 2005;91(11):1407-1412. <https://www.doi.org/10.1136/hrt.2004.047613>
15. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart.* 2005;91(11):1407-1412. <https://www.doi.org/10.1136/hrt.2004.047613>
16. Madaric J, Watrion P, Bartunek J, et al. Effect of mitral valve repair on exercise tolerance in asymptomatic patients with organic mitral regurgitation. *Am Heart J.* 2007;154(1):180-185. <https://www.doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.051>

17. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, Thomas JD, Marwick TH. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(5):1198-1205. [https://www.doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00281-1](https://www.doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00281-1)
18. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA*. 2000;284(11):1392-1398. <https://www.doi.org/10.1001/jama.284.11.1392>
19. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341(18):1351-1357. <https://www.doi.org/10.1056/NEJM199910283411804>
20. Pierpont GL, Voth EJ. Assessing autonomic function by analysis of heart rate recovery from exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):64-68. <https://www.doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.03.032>
21. Matsushita T, Tanaka Y, Horinouchi O, Sonoda M, Arima T. Heart rate decline after exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2001;34(2):141-146. <https://www.doi.org/10.1054/jelc.2001.23711>
22. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988;9 Suppl E:57-64. [https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/9.suppl\\_e.57](https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/9.suppl_e.57)
23. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice [published correction appears in *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 May;22(5):442]. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):1-102. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.029>
24. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1343-1356. <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>
25. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA*. 2000;284(11):1392-1398. <https://www.doi.org/10.1001/jama.284.11.1392>
26. Matsushita T, Tanaka Y, Horinouchi O, Sonoda M, Arima T. Heart rate decline after exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2001;34(2):141-146. <https://www.doi.org/10.1054/jelc.2001.23711>



# Trakya bölgesinde hastalardan izole edilen *Brucella* kökenlerinin *in vitro* antibiyotik duyarlılığı

© Melek Tikveşli<sup>1</sup>, © Pelin Yüksel Mayda<sup>2</sup>, © Figen Kuloğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>2</sup>Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Kocaeli, Türkiye

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

## Öz

### Trakya bölgesinde hastalardan izole edilen *Brucella* kökenlerinin *in vitro* antibiyotik duyarlılığı

**Amaç:** Bu çalışmada, *Brucella* kökenlerinde tür tayini yapılması ve *in vitro* olarak doksisisiklin, rifampisin, streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinine karşı antimikrobiyal duyarlılık oranlarının belirlenmesini amaçladık.

**Yöntem:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında, yatan hastalardan alınan klinik örneklerde (bir adet BOS ve 41 adet kan kültürü örneğinde) 42 *Brucella* suşu izole edildi. Konvansiyonel yöntemler ile 42 *Brucella* suşunun, 41'i *Brucella melitensis*, bir tanesi ise *Brucella abortus* olarak tanımlandı. Agar dilüsyon yöntemi ile farklı iki pH'da (pH: 5, pH: 7) 48 ve 72 saatlik inkübasyon süreleri sonunda antibiyotiklerin etkinliği karşılaştırıldı. Minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri, intraselüler patojenlerin antibiyotik duyarlılık testi için hazırlanmış 'Eucast Discussion Document E.Dis 6.1'de önerildiği şekilde değerlendirildi.

**Bulgular:** pH: 7'de 48 ve 72 saatlik inkübasyonlar sonrası elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında, sadece ofloksasinin MİK50 ve MİK90 değerlerinin iki katına yükseldiği görüldü. pH: 5'te 72 saatlik inkübasyon süresi sonunda rifampisin etkinliği artarken, doksisisiklin etkinliğinin değişmediği gözlenirken, Streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin ise etkinliklerinin azaldığı gözlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada pH: 7'de 48 saatlik inkübasyon süresi sonunda MİK90 değerlerine göre antibakteriyel ilaçlar *Brucella* kökenleri üzerine etkili olarak saptandı. Doksisisiklin, pH: 5 ve pH: 7'de, 48 ve 72 saatlik inkübasyon süreleri sonunda MİK90 değerlerine göre en etkili antibakteriyel ilaç olarak saptandı. *Brucella* cinsinde yer alan bakteriler fakültatif hücre içi mikroorganizmalardır ve hücre içi benzeri pH: 5 olan ortamda streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin etkinlikleri azalmaktadır. Bruselloz tedavisinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Brucella*, Antibiyotik Duyarlılığı, Kan Kültürü, Beyin Omurilik Sıvısı

## Abstract

### *In vitro* antibiotic susceptibility of *Brucella* strains isolated from patients in the Trakya region

**Objective:** In this study, we aimed to determine the species of *Brucella* strains and to investigate *in vitro* antimicrobials against doxycycline, rifampicin, streptomycin, ceftriaxone, ciprofloxacin and ofloxacin.

**Method:** 42 *Brucella* species were isolated from clinical specimens (41 from blood culture and one from cerebrospinal fluid) of patients at the Trakya University Hospital. Of the 42 *Brucella* isolates tested, 41 were identified as *Brucella melitensis* and one as *Brucella abortus* with the use of the conventional methods. The efficacy of antibiotics was compared with the agar dilution method at two different pH values (pH: 5 and pH: 7) at the end of 48 and 72 hours of incubation period. Minimum inhibitory concentration (MIC) values were evaluated as suggested in the 'Eucast Discussion Document E.Dis 6.1' prepared for antibiotic susceptibility testing of intracellular pathogens.

**Results:** At the end of the incubation period of 48 and 72 hours at pH: 7 were compared, it was seen that only ofloxacin's MIC50 and MIC90 values increased twice. While the efficacy of rifampicin increased at pH: 5 after an incubation period of 72 hours, the efficacy of doxycycline did not change and the efficacy of streptomycin,

**Conclusion:** In our study, doxycycline was found to be the most effective antibacterial drug at pH: 5 and pH: 7, according to MIC90 values after an incubation period of 48 and 72 hours. *Brucellae* are facultative intracellular microorganisms and when we simulated intracellular pH: 5, we determined that the efficacy of streptomycin, ceftriaxone, ciprofloxacin and ofloxacin decreased. This condition should be considered in the treatment of brucellosis.

**Keywords:** *Brucella*, Antibiotic Susceptibility, Blood Culture, Cerebrospinal Fluid

**Nasıl Atır Yapmalı:** Tikveşli M, Mayda Yüksel P, Kuloğlu F. Trakya bölgesinde hastalardan izole edilen *Brucella* kökenlerinin *in vitro* antibiyotik duyarlılığı. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):385-390. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1077364>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Melek Tikveşli

**Email:** melektikvesli75@yahoo.com

**ORCID ID:** 0000-0001-5069-9479

**Geliş/Received:** 22 Şubat 2022

**Kabul/Accepted:** 26 Mayıs 2022

## GİRİŞ

Bruselloz, tüm dünyada görülen, bazı gelişmekte olan ülkelerde endemik olan zoonotik bir hastalıktır. *Brucella* cinsi bakteriler, çoğunlukla enfekte hayvanlarla direkt temas ya da enfekte hayvanın kontamine süt ve süt ürünlerinin tüketilmesiyle insana bulaşmaktadır (1,2). Enfeksiyonun insanlara bulaşmasında özellikle düşük yapmış hayvanlarla temas veya kesim sırasında hayvan salgılarının deriden bulaşması veya konjonktivaya sekresyonların sıçraması ya da ellerle bulaştırılması da önemlidir. Ayrıca pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesiyle de sık olarak bulaşmaktadır (3).

Hücre içi gram negatif bir bakteri olan *Brucella* spp.'nin etkeni olduğu brusellozun gerçek insidansı, istenen düzeyde bildirim yapılmaması, bazı olguların belirti göstermeden seyretmesi nedeniyle tam olarak belirlenememektedir. Bruselloz Akdeniz ülkelerinde sık olarak bildirilmektedir (4). Ülkemizde de endemik olarak görülmektedir (5). Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı verilerine göre 2010 yılında 7703 olgu bildirilmişken, 2020 yılında bu sayı artarak 8782 olguya ulaşmıştır (6). Edirne İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı verilerine göre Edirne'de yıllık vaka sayısı 2015 yılında 101 olarak bildirilmişken, 2020 yılında bu sayı azalarak 27 ye gerilemiştir (7). İnsanlarda enfeksiyon meydana getiren *Brucella* türleri *Brucella abortus* (*B. abortus*), *Brucella melitensis* (*B. melitensis*), *Brucella canis* (*B. canis*) ve *Brucella suis* (*B. suis*)'tir. *B. melitensis* insan brusellozunun en önemli etkenidir (4). Birçok çalışmada bruselloz oranları, hayvancılıkla uğraşanlarda daha yüksek bildirilmiştir (8). *Brucella* kültürlerinden laboratuvar çalışanlarına bulaşma riski de yüksektir (3). *Brucella* cinsi bakteriler konakçı makrofajlarını enfekte eden hücre içi patojenlerdir ve pH'ın 5.0 kadar düşük olabildiği makrofajların fagolizozom organalleri gibi asidik ortamda hayatta kalabilme yeteneği gösterir (9,10). Brusellozun tedavi edilebilmesi için hücre içine penetre olabilen antibiyotikler gerekmektedir (10,11). Diğer yandan, hücre içine yüksek yoğunlukla girebilen antibiyotiklerin çoğu, asidik ortamda etkilerini kaybeder. Sonuçta bu durum bruselloz tedavisini olumsuz yönde etkileyebilir (12). Bu çalışmadaki amaç klinik örneklerden izole edilen 42 *Brucella* kökenine karşı siprofloksasin, ofloksasin, doksisisiklin, seftriakson, streptomisin ve rifampisin'in etkinliğini pH: 5 ve pH: 7'de agar dilüsyon yöntemi ile araştırmaktır.

## YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda hastalardan alınan 48 kan kültürü örneği, konvansiyonel metodlarla izole edilerek *Brucella* olarak adlandırıldı. Suşlar skim milk besiyerinde -70 °C'de muhafaza edildi. Derin dondurucudan çıkarılan suşlar

çalışılacağı zaman çikolata agara pasajlandı. Ekilen örnekler 37 °C'de, %5 CO<sub>2</sub>'li ortamda 48 saat inkübe edildi. Çikolata agarda şeffaf, kabarık, dışbükey, yüzeyi parlak kolonilerin *Brucella* cinsinden olabileceği düşünüldü. Kırk sekiz saat sonunda koloniler incelemeye alındı. Gram boyama ile gram negatif kokobasiller saptandı; bakterilere katalaz ve oksidaz testleri yapıldı. Tipik koloni morfolojisine sahip, kokobasil görünümünde gram olumsuz boyanan, oksidaz ve katalaz olumlu olan bakteriler *Brucella* türleri olarak değerlendirildi (13). Tanımlanan bakterilerin, tür belirleme işlemleri için biyokimyasal testler yapıldı; *Brucella* agarda H<sub>2</sub>S oluşumu (14), üre agarda üreme (15) değerlendirildi. Tüm suşlarda H<sub>2</sub>S oluşumu, üre agarda üreme gözlemlendi. Kuloğlu ve ark. (16) tarafından Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Merkezi'nde bu suşların tür ve biyovarları incelenmiştir. CO<sub>2</sub> ihtiyacı, H<sub>2</sub>S yapımı, tiyoinin, bazik fuksine duyarlılık, Tbilisi fajı ile lizis ve monospesifik A ve M antiserumları ile aglütinasyon sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Sonuç olarak izolatların 47 sinin *B. melitensis* birinin *B. abortus* olduğu saptanmıştır. Kırk iki (%89,4) *B. melitensis* izolatının biyovar 3, beşi (%10.6) ise biyovar 1, tanımlanan tek *B. abortus* suşunun ise atipik bir izolat olduğu belirlenmiştir. Sunulan çalışmada bu suşlardan bir adet BOS ve 41 kan kültürü örneğinden olmak üzere 42 suş (41 *B. melitensis*, bir tane *B. abortus*) alınmıştır.

### Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESCMID) Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonunu sağlamak adına bir komite oluşturmuştur (EUCAST), bu komite tarafından hücre içi patojenlerinin antibiyotik duyarlılığının test edilmesi için kullanılması uygun yöntemleri kapsayan 'Eucast Discussion Document E. Dis 6.1' adlı bir rehber hazırlanmıştır. Kılavuzda *Brucella* cinsi üyelerinin antibiyotik duyarlılığının çalışılması için iki farklı broth dilüsyon ve agar dilüsyon yöntemleri önerilmiştir (17). Bu kılavuzdaki Garcia-Rodriguez ve arkadaşlarının çalışması *Brucella* cinsi bakterilerin MİK'lerinin saptanması için *Haemophilus influenzae* duyarlılık testlerinde kullanılan agar dilüsyon metodunu önermektedir (11).

### Antimikrobiyal Madde Stok Çözeltilerinin Hazırlanması

Aşağıda bulunan formüle göre antimikrobiyal maddeler hazırlanmıştır (18).

$$\text{Ağırlık (mg)} = \text{Hacim (ml)} \times \text{Konsantrasyon (}\mu\text{g)}$$

Antibiyotik potensi

$$\text{Hacim} = \frac{\text{Ağırlık (mg)} \times \text{Antibiyotik potensi}}{\text{Konsantrasyon}}$$

Konsantrasyon

Yukarıda bulunan formüle göre gereken ölçümler yapılarak ofloksasin, doksisisiklin siprofloksasin ve seftriakson için 80 µg/ml, rifampin ve streptomisin 160 µg/ml olarak antibiyotik stok çözeltileri hazırlandı. Uygun çözücülerde eritilen antibiyotikler, ardından sulandırıcı ile gereken hacme tamamlandı. Her antimikrobiyal madde için stok çözelti hazırlamada kullanılan seyreltme ve eritici sıvıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Antimikrobiyal maddeler için eritici ve seyreltme sıvıları (17)**

Antimikrobiyal	Çözücü madde	Sulandırıcı madde
Siprofloksasin	Steril distile su	Steril distile su
Ofloksasin	½ hacim suya, 0.1 mol/L NaOH eriyene kadar damlatılır	Steril distile su
Doksisisiklin	Steril distile su	Steril distile su
Streptomisin	Steril distile su	Steril distile su
Seftriakson	Steril distile su	Steril distile su
Rifampin	Metanol	Steril distile su

### Ekim ve Değerlendirme

Deneyde %1 Polivitex ve %5 defibrine koyun kanı ilaveli Mueller Hinton Agar (MHA)'a ekim yapıldı. Besiyerlerinin pH'ları yaklaşık 7.2 olarak ayarlandı. Bu balonlardan birinin pH'ını 1 N HCL damlatarak 5'e düşürüldü (11). pH ölçen strip (Phenon, Macherey-Nagel, Germany) kullanarak, besiyerinin pH'ı kontrol edildi. Her iki balondaki besiyerindeki sıcaklık 50°C'ye kadar düşürüldüğünde Polivitex ve koyun kanı ilave edildi. Besiyerleri katılaştıktan sonra yine pH'ları ölçüldü.

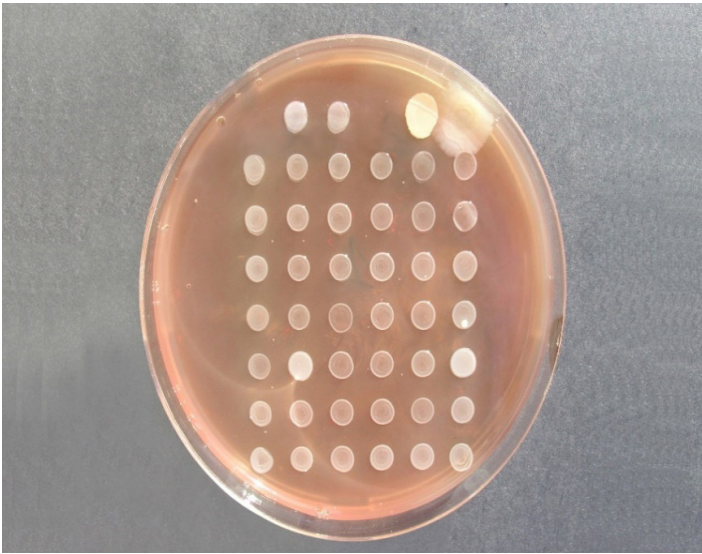
inokulum hazırlama süresinde çikolata agarda yapılan 48 saatlik kültürden 4-5 koloni alınıp Mueller Hinton Broth (MHB)'a ekildi. MHB besiyerindeki tüp bulanıklılığı 10<sup>8</sup> cfu/ml'ye eşdeğer bulanıklığa sahip Mac Farland 0.5 standardına göre ayarlandı. Kırk sekiz uçlu inokülatör kullanılarak mikroyetenden alınan bakteriler önce kontrol, sonra en düşük konsantrasyonlu MHA plağından başlanarak sıra ile agar yüzeyine inoküle edildi (11). %5 koyun kanı, %1 Polivitex ilaveli MHA 37 °C'de, %5 CO<sub>2</sub>'li ortamda 48 ve 72 saat inkübe edildi. MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri agar dilüsyon yöntemi ile saptandı.

### BULGULAR

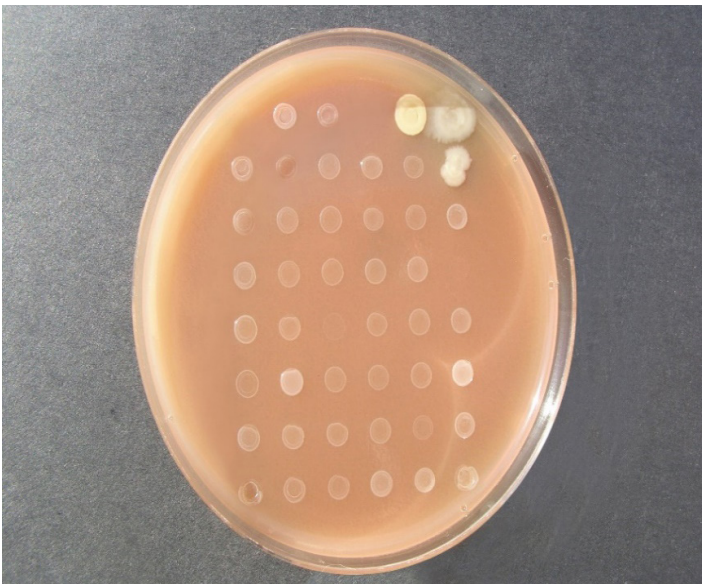
Çalışmaya alınan suşlara karşı doksisisiklin, rifampin, ofloksasin, siprofloksasin, streptomisin, seftriaksonun, MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri araştırıldı (Tablo 2). Çalışma sonucunda antibiyotiklerin *Brucella* cinsi bakterilere karşı etkinliğini belirlemenin yanı sıra, farklı pH'ların bakterinin üremesini nasıl etkilediği de gözlemlendi. Çalışmadaki, 42 *Brucella* kökeni üzerinde agar dilüsyon yöntemi ile altı antibiyotik (doksisisiklin, rifampisin, streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasin) etkinliği araştırıldı. Bakteri inokulum yoğunluğu 10<sup>4</sup> cfu/ml olacak şekilde, farklı iki pH'da (pH: 5, pH: 7) 48 ve 72 saatlik inkübasyon sonunda antibiyotiklerin etkinliği karşılaştırıldı. Doksisisiklin, rifampisin, streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasin pH: 7'de *Brucella* kökenleri üzerine etkili bulundu. Rifampisin etkinliği pH: 5'te artarken, doksisisiklinin etkinliği değişmedi, streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin etkinlikleri azaldığı saptandı. Kırk sekiz ve 72 saatlik inkübasyonlar karşılaştırıldığında sadece ofloksasinin MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerlerinde iki kat artış olduğu saptandı.

**Tablo 2: 42 *Brucella* kökeninin pH:7 ve pH:5' de saptanan MİK değerleri.**

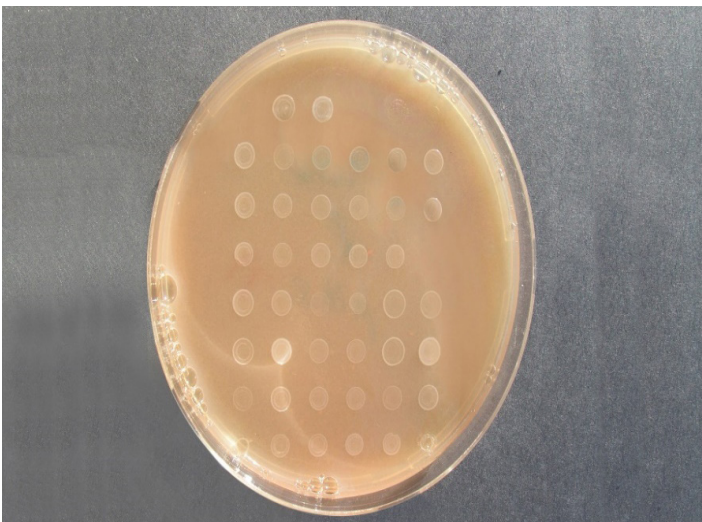
Süre Antimikrobiyaller		pH:7			pH:5		
		Aralık	MİK <sub>50</sub>	MİK <sub>90</sub>	Aralık	MİK <sub>50</sub>	MİK <sub>90</sub>
48 Saat	Doksisisiklin	0.06-0.5	0.125	0.125	0.03-0.25	0.06	0.125
	Rifampin	0.5-2	2	2	0.015-0.5	0.5	0.5
	Ofloksasin	0.5-1	0.5	0.5	2-4	4	4
	Siprofloksasin	0.25-0.5	0.5	0.5	4	4	4
	Streptomisin	0.5-2	1	2	4-8	8	8
	Seftriakson	0.25-1	0.5	0.5	0.5-2	1	2
72 saat	Doksisisiklin	0.06-0.25	0.125	0.125	0.03-0.5	0.125	0.125
	Rifampin	0.5-2	2	2	0.015-0.5	0.5	0.5
	Ofloksasin	0.5-1	1	1	2-4	8	8
	Siprofloksasin	0.25-0.5	0.5	0.5	4	4	4
	Streptomisin	0.5-2	1	2	4-8	8	16
	Seftriakson	0.25-1	0.5	0.5	0.5-2	2	2



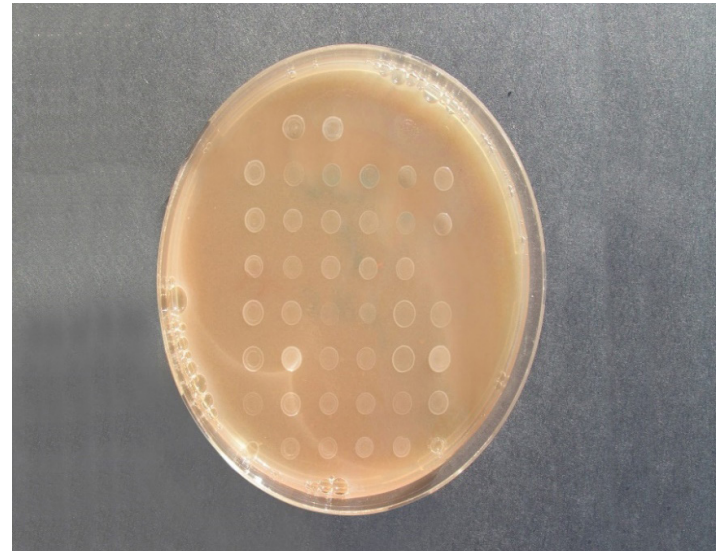
Şekil 1. Antibiyotiksiz kontrol petrisi, pH:7.



Şekil 2. Antibiyotiksiz kontrol petrisi, pH:5.



Şekil 3. 0.5 µg/ml ofloksasin içeren pH:7 olan petride bakteri kolonilerinin görünümü.



Şekil 4. 4 µg/ml ofloksasin içeren pH:5 olan petride bakteri kolonilerinin görünümü.

Antibiyotiksiz kontrol petrilerinden pH: 7 (Şekil 1) olan petride 72 saat sonunda bakteri üremesi belirgin iken, pH: 5 olan petride (Şekil 2) üremenin pH: 7'ye göre daha zayıf olduğu saptandı. Antibiyotikli petrilerden 0.5 µg/ml ofloksasin içeren pH: 7 olan petride bakteri kolonilerinin görünümü (Şekil 3) belirgin iken, 4 µg/ml ofloksasin içeren ve pH: 5 olan petride bakteri kolonilerinin görüntüsü (Şekil 4), 0.5 µg/ml ofloksasin içeren pH: 7 olan petrideki bakteri kolonilerinin görünümüne göre daha zayıf olduğu saptandı.

### TARTIŞMA

Otomatize kan kültürü sistemlerinin, özellikle BACTEC 9000 cihazlarının, bir haftalık kan kültürü protokollerinde %95'in üzerinde pozitiflik saptanabildiği bildirilmiştir (19). Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda BACTEC 9120, 9240 cihazları kullanılmaktadır. Kan kültüründe, *Brucella* kökenleri açısından pozitif olarak değerlendirilen, canlılığını sürdürebilmiş 48 kökenin 47'si *B. melitensis*, biri *B. abortus* olarak tanımlandı. Bu suşların kırk ikisi (%89,4) *B. melitensis* izolatının biyovar 3, beşinin (%10,6) ise biyovar 1, tanımlanan tek *B. abortus* suşunun ise atipik bir izolat olduğu belirlenmiştir. (16)

Garcia-Rodriguez ve ark. (11) tarafından, 1991 yılında 43 *Brusella* kökeni üzerinde altı antibiyotiğin (ofloksasin, temofloksasin, lemofloksasin, flerofloksasin, sparfloksasin, siprofloksasin) etkinliğini agar dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Üç farklı inokulum ( $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^6$ ) ve iki farklı pH'da (pH: 5, pH: 7) karşılaştırılmıştır. İnokulum yoğunluğundaki artışların pH: 7 ve pH: 5'te antibiyotiklerin aktivitesi üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Sparfloksasin ve temofloksasin'in pH: 7'de *B. melitensis*'e karşı en etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır. Denenen bütün antibiyotiklerin MİK'leri pH: 5'te pH: 7'den 2-4 kat daha yüksek bulunmuştur. Sparfloksasin pH: 5'te en



etkili olarak bulunmuştur. *B. abortus*'a karşı test edilen flerofloksasin daha etkilidir ama pH'daki değişikliklerin çok da belirgin bir etkisi saptanmamıştır. Bu çalışmada kullanılan antibiyotiklerin *Brucella* cinsi bakterilere karşı, özellikle pH: 5'te hücre içi konsantrasyonlarının bakterisidal aktivitelerinin yeterli düzeyde olmadığı belirtilmiştir. Bu yüzden birinci seçenek ilaçlar arasında düşünülmemeleri gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, bakteri inokulum yoğunluğu  $10^4$  cfu/ml olacak şekilde, farklı iki pH'da (pH: 5, pH: 7) 48 ve 72 saatlik inkübasyon sonunda antibiyotiklerin etkinliği karşılaştırıldığında doksisisiklin, rifampisin, streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasin pH: 7'de *Brucella* kökenleri üzerine etkili bulundu. Rifampisinin etkinliği pH: 5'te artarken doksisisiklinin etkinliği değişmedi; streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin etkinlikleri azaldığı saptandı. Kırk sekiz ve 72 saatlik inkübasyonlar karşılaştırıldığında sadece ofloksasinin  $MIC_{50}$  ve  $MIC_{90}$  değerlerinin iki katına yükseldiği görüldü. *Brucella* kökenleri üzerine etkili antibiyotiklerden siprofloksasin ve ofloksasinin etkinliklerinin Garcia-Rodriguez ve arkadaşlarının çalışması ile benzer şekilde pH: 5'te azaldığı saptandı.

Keşli ve ark. (4) kan kültüründen izole edilen 106 *Brucella* spp. suşundan 90'ını *B. melitensis*, 16'sını *B. abortus* olarak tanımlamıştır. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" *Haemophilus* türleri gibi yavaş üreyen bakteriler için hazırlanan rehberlere göre değerlendirilmiştir. Bu suşlara karşı E-test yöntemi ile azitromisin, doksisisiklin, gentamisin, levofloksasin, moksifloksasin, rifampisin, siprofloksasin, streptomisin, tetrasiklin, tigesiklin ve trimetoprim/sülfametoksazolün in vitro antibakteriyel etkinlikleri çalışılmıştır. Araştırma sonucunda  $MIC_{90}$  değerleri sırasıyla; 1 µg/ml 0.25 µg/ml, 0.19 µg/ml, 0.25 µg/ml, 0.19 µg/ml, 0.75 µg/ml, 0.25 µg/ml, 0.75 µg/ml, 0.38 µg/ml 0.64 µg/ml, 0.19 µg/ml olarak belirlenmiştir.  $MIC_{90}$  değerlerine göre gentamisin, moksifloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazolu en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. *Brucella* suşlarının tamamı, rifampisin dışında test edilen antibakteriyel ilaçların tamamına duyarlı bulunmuştur. Bu çalışmada farklı olarak rifampisin pH: 7'de *Brucella* kökenleri üzerine etkili bulunurken, pH: 5'te etkinliği artmıştır. Doksisisiklin, siprofloksasin streptomisin MİK sonuçları benzer olarak saptanmıştır.

Eşel ve ark. (20) 2004 yılında yayınladıkları makalelerinde, klinik örneklerden izole edilen 74 *B. melitensis* suşunun altı farklı antibiyotige duyarlılıkları NCCLS agar dilüsyon ve E-test yöntemi ile araştırılarak sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemde tüm izolatlar seftriakson, siprofloksasin, doksisisiklin, streptomisin ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı iken suşların 14'ünün (%19) rifampisine azalmış duyarlılık gösterdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, agar dilüsyonla rifampisine orta düzeyde duyarlı bulunan suşlardan sadece biri E-test ile

orta düzeyde duyarlı bulunmuştur. İzole edilen *B. melitensis* suşları tedavide kullanılan antibiyotiklere in-vitro duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma ile Eşel ve arkadaşlarının çalışması karşılaştırıldığında, agar dilüsyon yöntemi ile rifampisin dışında seftriakson, siprofloksasin, doksisisiklin, streptomisin sonuçlarının benzer olduğu görülmektedir.

## SONUÇ

Antibakteriyel ilaçlar pH: 7'de 48 saatlik inkübasyon sonunda  $MIC_{90}$  değerlerine göre *Brucella* kökenleri üzerine etkili bulundu. Çalışmada, pH: 5'te 48 saat ve 72 saatlik inkübasyon sonunda rifampisinin etkinliği artarken, doksisisiklinin etkinliğinin değişmediği; streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin etkinliklerinin azaldığı saptandı. pH: 5 ve pH: 7'de, 48 ve 72 saatlik inkübasyon sonrası  $MIC_{90}$  değerlerine göre doksisisiklin en etkili antibakteriyel ilaç olarak belirlendi. pH: 7'de 48 ve 72 saatlik inkübasyon sonrası sonuçlar karşılaştırıldığında sadece ofloksasinin  $MIC_{50}$  ve  $MIC_{90}$  değerlerinin iki katına yükseldiği görüldü. *Brucella* cinsi bakteriler fakültatif intraselüler mikroorganizmalardır ve hücre içi pH: 5 ortamına benzer koşullar oluşturulduğunda streptomisin, seftriakson, siprofloksasin ve ofloksasinin etkinlikleri azalmaktadır. Bu durum bruselloz tedavisinde dikkate alınmalıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Tebliğ

Bu çalışma, birinci yazarın 2003 tarihli, "Trakya Bölgesinde Hastalardan İzole Edilen *Brucella* Kökenlerinin İn Vitro Antibiyotik Duyarlılığı" başlıklı Yüksek Lisans Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

### Etik Onay

Bu çalışma birinci yazarın 2003 tarihli, Trakya bölgesinde hastalardan izole edilen *Brucella* kökenlerinin in vitro antibiyotik duyarlılığı başlıklı Yüksek Lisans Tezinin yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuş olup çalışmanın hazırlanması sırasında Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Hiçbir hasta verisi kullanılmamıştır.

### Yazarlık Katkısı

Fikir: MT, FK, Tasarım: MT, FK, PYM, Gözetim: FK, Finansman: MT, Araç gereç: MT, Veri toplama ve işleme: MT, FK, Analiz ve yorumlama: MT, FK, Literatür tarama: MT, PYM, Yazma: MT, FK, PYM, Eleştirel inceleme: FK.

**KAYNAKLAR**

1. Yakupsky P. Detection of *B. melitensis* by BACTEC NR 660 blood culture system. *J Clin Microbiol.* 1994;32:1899-1901. <https://doi.org/10.1128/jcm.32.8.1899-1901.1994>
2. Doğanay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis.* 2003;7:173-182. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(03\)90049-X](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(03)90049-X)
3. Basyony AF, Aboulwafa MM, Hafez MM, Abou-Gazia KAS. Antimicrobial susceptibility profile, adherence and invasion to mammalian cells of *Brucella melitensis* isolates. *Pak J Pharm Sci.* 2018;31(6):2379-2390.
4. Keşli R, Bilgin H, Yılmaz H. Determination of in vitro susceptibilities of *Brucella* spp. strains against 11 different antibacterial agents isolated from blood cultures. *Mikrobiyol Bul.* 2017;51(3):260-268. <https://doi.org/10.5578/mb.57362>
5. Alışkan H, Turunç T, Demiroğlu YZ, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Kısa bildiri: *Brucella melitensis*'in in vitro antibiyotik duyarlılığın araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42:125-129.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikler/Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2021. Available at: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotivektorel-bruselloz/astatistik> (accessed September 2021).
7. Türkiye Cumhuriyeti Edirne İl Sağlık Müdürlüğü Edirne Halk Sağlık Hizmetleri Başkanlığı verileri (yıllık veriler resmi dilekçe ile başvurularak alınmıştır).
8. Çetinkaya F, Nacar M, Koç AN, Gökahmetoğlu S, Aydın T. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2005;35:121-126. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.10.009>
9. Akova M, Gür D, Livermore MD, Kocagöz T, Akalın HD. In vitro activities of antibiotics alone and in combination against *Brucella melitensis* at neutral and acidic pHs. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(5):1298-1300. <https://doi.org/10.1128/AAC.43.5.1298>
10. Kaya O, Akçam FZ, Yaylı G. Investigation of the in vitro activities of various antibiotics against *Brucella melitensis* strains. *Turk J Med Sci.* 2012;42(1):145-148. <https://doi.org/10.3906/sag-1009-1129>
11. Rodrigueiz G, Sanchez G, Trujillano I: Lack of effective bactericidal activity of new quinolones against *Brucella* spp. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;756-759. <https://doi.org/10.1128/AAC.35.4.756>
12. Yamazhan T, Aydemir S, Tünger A, Serter D, Gökengin D. In vitro activities of various antimicrobials against *Brucella melitensis* strains in the Aegean Region in Turkey. *Med Princ Pract.* 2005;14:413-416. <https://doi.org/10.1159/000088122>
13. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 3. Baskı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2002;475-478.
14. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 3. Baskı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2002;677.
15. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 3. Baskı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2002;478.
16. Kuloğlu F, Erdenliş S, Akata F, Tansel Ö, Gürcan Ş, Tuğrul HM. Trakya Üniversitesi Hastanesinde 1997-2002 yılları arasında saptanan *Brucella* izolatlarının tür ve biyovar dağılımı *Mikrobiyol Bul.* 2004;38:187-191.
17. Ridgway GL, Bebear C, Bebear C, Felmingham D, Pechere JC, Raoult D, et al. (Eucast Discussion Document E. Dis 6.1) Antimicrobial susceptibility testing of intracellular and cell-associated pathogens. *Clin Mic Infect.* 2001;7(12):2-3.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Aerop üreyen bakteriler için dilüsyon yöntemi ile antimikrobik duyarlılık testleri. 6. Baskı. M7-A6, (ISBN1-562238-486-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 140, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
19. Yagupsky P. Detection of *Brucellae* in blood cultures. *J Clin Microbiol.* 1999;3437-3442. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.11.3437-3442.1999>
20. Eşel D, Sümerkan B, Ayangil D, Telli M. *Brucella melitensis* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde agar dilüsyon ve e-test yöntemlerinin karşılaştırılması. *Ankem Derg.* 2004;18(4):196-199



# Meslek yüksekokulu öğrencilerinin ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi

© Turan Şahmaran<sup>1</sup>, © Sümeyye Akçoban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Kırıkhan Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Optisyenlik Programı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Kırıkhan Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakımı Programı, Hatay, Türkiye

## Öz

### *Meslek yüksekokulu öğrencilerinin ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi*

**Amaç:** Bu çalışma bir üniversitenin meslek yüksekokulunda sağlık programlarında öğrenim gören öğrenciler ile bu üniversiteye bağlı meslek yüksekokullarında çalışan akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem:** Tanımlayıcı tipte planlanan araştırma Şubat 2022- Mart 2022 tarihleri arasında, 163 öğrenci ve 100 akademisyen ile tamamlanmıştır. Veri toplama formu olarak “Öğrenci Tanıtıcı Bilgi Formu”, “Akademisyen Tanıtıcı Bilgi Formu” ve “Radyasyon Tutum Ölçeği” kullanıldı. Veriler elektronik ortamda (Google Formlar) online olarak toplanmıştır. Veri analizi SPSS 25.0 paket programında yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Öğrencilerin yaş ortalaması 20.87 yıldır, bunların %67.5’i kadın ve %75.5’i Akdeniz Bölgesinde yaşamaktadırlar ve Radyasyon Tutum Ölçeğinden almış oldukları toplam puan  $120.98 \pm 14.75$  olarak bulunmuştur. Akademisyenlerin ise yaş ortalaması 34.68 yıldır, bunların %60’ı erkek, % 63’ünün en uzun süre yaşadığı bölge Akdeniz Bölgesidir ve Radyasyon Tutum Ölçeği toplam puanları  $123.92 \pm 13.26$  olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Öğrenci ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin orta seviyede olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Radyasyondan korunma, Sağlık eğitimi, Öğrenci

## Abstract

### *Evaluation of radiation knowledge levels of vocational school students and academician*

**Objective:** This study was carried out to evaluate the radiation knowledge levels of students studying in health programs in a vocational school of a university and academicians working in vocational schools affiliated to this university.

**Method:** The descriptive study was performed between February 2022 and March 2022 with 163 students and 100 academicians. “Student Descriptive Information Form”, “Academician Introductory Information Form” and “Radiation Attitude Scale” were used as data collection forms. Data were collected online in electronic form (Google Forms). Data analysis was done in SPSS 25.0 package program.

**Results:** The  $p$ -value  $\leq 0.05$  was considered statistically significant. The mean age of the students was 20.87 years, 67.5% were women and 75.5% were living in the Mediterranean Region, and the total score they got from the Radiation Attitude Scale was found to be  $120.98 \pm 14.75$ . The mean age of the academicians was 34.68 years, 60% of them were male, 63% of them lived the longest in the Mediterranean region, and the Radiation Attitude Scale total scores were determined as  $123.92 \pm 13.26$ .

**Conclusion:** It was concluded that the radiation knowledge level of the students and academicians was at a moderate level.

**Keywords:** Radiation protection, Health education, Student.

**Nasıl Atır Yapmalı:** Şahmaran T, Akçoban S. Meslek yüksekokulu öğrencilerinin ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):391-398. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1100586>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Turan Şahmaran

**Email:** tsahmaran@gmail.com

**ORCID id:** 0000-0003-3708-6162

**Geliş/Received:** 8 Nisan 2022

**Kabul/Accepted:** 7 Haziran 2022

## GİRİŞ

Uzun yıllardan beri birçok uluslararası bilimsel kuruluş çalışma ortamında tıbbi işinlamların sonucunda radyasyonun meydana getireceği olası riskleri tahmin ve optimize etmek için çalışmalarını sürdürmektedir. Tıbbi uygulamalardan kaynaklanan iyonlaştırıcı radyasyon, toplumun maruz kaldığı yapay radyasyonlar arasında en büyük paya sahiptir (1). Tıbbi amaçlı olarak en sık radyasyona maruz kalınan yerler radyoloji, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisidir. Özellikle son yıllarda hastaların tanı amaçlı radyolojik incelemelerden geçme eğilimleri, klinik uygulamalarda gittikçe artan bir durum haline gelmiştir. Bundan dolayı hastaların radyasyona maruz kalma sıklığında da artış gözlenmektedir (2). Küresel olarak nüfusun %70'inden fazlası her yıl tıbbi radyasyona maruz kalmaktadır. Ayrıca maruz kalınan radyasyonun %95'i tanınan X-ışınlarından kaynaklanmaktadır (3). Özellikle Türkiye'de en sık kullanılan tanınan X-ışını cihazları arasında bilgisayarlı tomografi (BT), röntgen ve mamografi cihazı gelmektedir. Türkiye'de 2019 yılında hastanelerde (Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler ve Özel) 1.000 kişiye düşen görüntüleme sayısı BT için 233, mamografi için 27 olarak tespit edilmiştir (4). Ayrıca Sağlık Bakanlığının 2019 yılındaki istatistik verileri ile OECD verileri karşılaştırıldığında Türkiye'de BT cihazı başına düşen görüntüleme sayısı 15.994 ile diğer tüm ülkelerden daha fazladır. Bütün bu veriler dikkate alındığında hem iyonize radyasyon alanlarında çalışanların hem de radyasyona maruz kalan toplumdaki kişilerin bilinçlenmesi gerekmektedir. İyonize radyasyon ile çalışanlarda, zaman içerisinde verilen mesleki eğitimler ve mevcut olan yasal mevzuatlardan dolayı radyasyona karşı farkındalık oluşmaktadır. Ancak aynı farkındalık ve bilinç toplumun büyük bir kısmında oluşmamaktadır. Bundan dolayı radyasyon gibi özel konularda eğitim verilmesi ve bilgi düzeylerinin artırılması oldukça önemlidir. Özellikle geleceği şekillendirecek olan öğrencilerin ve onları yetiştiren öğretmenlerin/akademisyenlerin radyasyon konusundaki bilgi birikimleri ne kadar iyi olursa gelecek kuşaklarda radyasyona bağlı oluşabilecek zararlar önlenmiş olacaktır. Ayrıca bilgi birikimi sayesinde gelecek kuşaklarda farkındalık artacaktır. Dolayısıyla temel amaç minimal düzeyde radyasyona maruz kalmak olmalıdır. Alara Prensibi olarak isimlendirilen bu prensipte radyasyondan korunmada, bütün faktörlerin değerlendirilerek mümkün olan en düşük dozun alınmasının sağlanması dikkate alınmalıdır. Düşük radyasyon dozlarına maruz kalırsa bile kanser, kalıtsal kusurlar ve kanser dışı birçok hastalık riskinin arttığı gösterilmiştir (5). Ayrıca uygun olmayan veya fayda zarar gözlemi yapılmayan radyasyona dayalı tetkikler hem maruz kalınan radyasyon dozunu hem de ek maliyetleri beraberinde getirmektedir (6). Bu bağlamda radyasyon konusunda bilinç uyandırmak ve radyasyon bilgisi noktasında daha eğitilmiş toplumlar oluşturulmasına yönelik önlemler ön plana çıkmaktadır. Radyasyonun olumsuz

etkilerine yönelik önlemler alınırken öncelikle radyasyon bilgi düzeyinin belirlenmesi gerekmektedir. Dolayısıyla eğitim ve öğretimin önemli kısmını oluşturan üniversitelerde sağlık alanındaki öğrenci ve akademisyenlerin duyarlılığı, yeterli bilgiye sahip olmaları radyasyon bilgisi hakkında fark yaratabilir.

Bu çalışmada, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kırıkhan Meslek Yüksekokulu optisyenlik, evde hasta bakım, ağız ve diş sağlığı, diş protez ve iş sağlığı ve güvenliği programı öğrencileri ile bu üniversiteye bağlı meslek yüksekokullarında çalışan akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Araştırma Soruları

Öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyleri nedir?

Akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeyleri nedir?

Radyasyon bilgi düzeyleri ile sosyo-demografik özellikler arasında ilişki bulunmakta mıdır?

### Araştırmanın Tipi Yeri ve Zamanı

Bu çalışma Şubat 2022- Mart 2022 tarihleri arasında bir meslek yüksekokulunun sağlık alanında eğitim gören ön lisans öğrencileri ve aynı üniversitenin meslek yüksekokullarında çalışan akademisyenlerin oluşturduğu tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, bir meslek yüksekokulunun sağlık alanında eğitim gören tüm ön lisans öğrencileri (n=180) ve bu üniversiteye bağlı meslek yüksekokullarında çalışan akademisyenler (n=135) oluşturmuştur. Araştırmada likert tipi ölçeklerde madde sayısının 5-10 katı örneklem büyüklüğü seçilmesi ön görüşü ile yola çıkılarak, 32 maddelik ölçek için örneklem büyüklüğü toplamda 160 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte araştırma sürecinde katılımcılardan kayıplar olacağı düşünüldüğünde bu çalışma 163 öğrenci ve 100 akademisyen olmak üzere toplamda 263 kişi ile tamamlanmıştır.

### Verilerin Toplanması

Verilerin toplanması Şubat 2022-Mart 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara araştırmanın amacı anlatılarak kabul eden katılımcılara elektronik ortamda (Google Formlar) hazırlanan veri toplama formlarının linki gönderilmiş ve veriler elektronik ortamda toplanmıştır. Öğrenci temsilcileri ve akademisyen grupları vasıtasıyla öğrenci ve akademisyenlere link sosyal medya iletişim gruplarından ulaştırılmıştır. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan öğrenci ve akademisyenler elektronik ortamda hazırlanan formun başındaki onam formunu okuyup,

**Tablo 1: Öğrencilerin sosyodemografik ve tanıtıcı özellikleri (n=163)**

Değişkenler	n	%
Yaş (Ort ± sd) (min-max)	20.87±4.03(18-44)	
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	110	67.5
Erkek	53	32.5
<b>Öğrenim gördüğünüz bölüm</b>		
Optisyenlik	37	22.7
Evde hasta bakımı	29	17.8
Eczane hizmetleri	25	15.3
Ağız-dış sağlığı	25	15.3
Dış protez teknolojisi	25	15.3
İş sağlığı ve güvenliği	22	13.5
<b>Yaşamınızın büyük bir bölümünü geçirdiğiniz yerleşim birimi</b>		
Köy	27	16.6
Kasaba	3	1.8
İlçe	83	50.9
İl	50	30.7
<b>Yaşadığınız bölge</b>		
Akdeniz bölgesi	123	75.5
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	32	19.6
Doğu Anadolu Bölgesi	4	2.5
İç Anadolu Bölgesi	2	1.2
Ege Bölgesi	2	1.2
<b>Annenizin eğitim durumu</b>		
Okuma yazma yok	29	17.8
İlkokul	80	49.1
Ortaokul	28	17.2
Lise	16	9.8
Lisans ve üzeri	10	6.1
<b>Babanızın eğitim durumu</b>		
Okuma yazma yok	1	0.6
İlkokul	64	39.3
Ortaokul	44	27.0
Lise	35	21.5
Lisans ve üzeri	19	11.7
<b>Ailenizin gelir düzeyi</b>		
Gelir giderden az	67	41.1
Gelir gidere eşit	76	46.6
Gelir giderden fazla	20	12.3
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir çalışmada buldunuz mu?</b>		
Evet	6	3.7
Hayır	157	96.3
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı?</b>		
Evet	6	3.7
Hayır	157	96.3

çalışmaya katılmaya gönüllü olduğunu kabul eden seçeneği işaretleyerek, süre sınırı olmadan araştırma sorularını cevaplandırdılar.

### Veri Toplama Araçları

Veri toplama formu üç bölümden oluşmaktadır. Veri toplama formunun ilk bölümünde “Öğrenci Tanıtıcı Bilgi Formu”, ikinci bölümünde “Akademisyen Tanıtıcı Bilgi Formu” üçüncü bölümde ise “Radyasyon Tutum Ölçeği” yer almaktadır.

### Öğrenci Tanıtıcı Bilgi Formu

Veri toplama formunun birinci bölümü; araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu geliştirilen öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, öğrenim gördükleri bölüm, anne-baba eğitim durumu, gelir düzeyleri ve radyasyon konusunda eğitim alma durumlarını belirlemeye yönelik bilgileri içermektedir (7).

### Akademisyen Tanıtıcı Bilgi Formu

Veri toplama formunun ikinci bölümü; Araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu geliştirilen akademisyenlerin yaşı, cinsiyeti, akademik unvanları, çalıştıkları birim, radyasyon konusunda eğitim alma ve çalışma yapma durumlarını belirlemeye yönelik bilgileri içermektedir (7).

### Radyasyon Tutum Ölçeği

Torun ve arkadaşları tarafından geliştirilen Radyasyon Kavramına Karşı Tutum ve Bilgi Ölçeği ölçme aracı, radyasyon kavramı ile ilgili düşünce, duygu ve davranış içeren 32 maddeden oluşmaktadır (8). Ölçek beşli likert tipinde olup, “5=kesinlikle katılıyorum”, “4=katılıyorum,” “3=kararsızım”, “2=katılmıyorum”, “1=kesinlikle katılmıyorum” şeklinde tek boyutlu olarak kullanılmaktadır. Ölçek ve ölçek maddelerinden alınan toplam puan arttıkça radyasyon tutumunun yüksek olacağı anlamına gelmektedir. Ölçek için Cronbach Alpha katsayısı 0.88 olarak bulunmuştur (8). Cronbach Alpha, güvenilirlik katsayısını hesaplamak için bir yöntemdir, güvenilirliği iç tutarlılık olarak tanımlar. Alfa katsayısı, ölçekte yer alan soruların türdeş bir yapıyı açıklamak ya da sorgulamak üzere bir bütün oluşturup oluşturmadıklarını sorgulamayı sağlar (23). Bu çalışma için Cronbach Alpha katsayısı; öğrenciler de 0.82 akademisyenlerde 0.83 şeklinde hesaplanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 (Statistical Package of Social Sciences) paket programında değerlendirildi. Araştırmada tanımlayıcı verilerin analizinde; sayı, yüzdelik dağılımları, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve frekans tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanılmıştır. Araştırma verilerinin normal dağılıma uygunluğu Shao testi kullanılarak Skewness ve Kurtosis değerleriyle hesaplanmıştır (9). Ortalamaların karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan verilerde ölçek

**Tablo 2: Akademisyenlerin sosyodemografik ve tanıtıcı özellikleri (n=100)**

Değişkenler	n	%
Yaş(Ort ± sd) (min-max)	34.68±8.28(20-59)	
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	40	40
Erkek	60	60
<b>Eğitim durumunuz</b>		
Lisans	13	13
Yüksek Lisans	37	37
Doktora	50	50
<b>Akademik Unvanınız</b>		
Araştırma Görevlisi	23	23
Öğretim Görevlisi	56	56
Dr.Öğretim Üyesi	11	11
Doçent Doktor	8	8
Profesör Doktor	2	2
<b>Uzun süre yaşadığınız bölge</b>		
Marmara Bölgesi	2	2
Ege Bölgesi	4	4
Karadeniz Bölgesi	10	10
İç Anadolu Bölgesi	11	11
Akdeniz Bölgesi	63	63
Doğu Anadolu Bölgesi	4	4
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	6	6
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir çalışmada buldunuz mu?</b>		
Evet	14	14
Hayır	86	86
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı?</b>		
Evet	20	20
Hayır	80	80

\*t:Independent-Samples t testi ve f:One-Way Anova testleri kullanılmıştır.

puan ortalamalarının karşılaştırılmasında Bağımsız-t Testi ve One Way ANOVA, normal dağılıma uymayan veriler için ise Man Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri p<0.05 kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmaya katılan ön lisans öğrencilerinin yaş ortalaması 20.87±4.03 yıl (18-44), %67.5'si kadın, %30.7'si ilde ve %75.5'i Akdeniz Bölgesinde yaşamaktadır. Öğrencilerin %49.1'inin annesi %39.3'ünün babası ilkököl mezunu, %46.6'sının gelirlinin gidere eşit, %96.3'ünün radyasyonla ilgili herhangi bir çalışmada bulunmadığı ve herhangi bir eğitim almadığı bulundu (Tablo 1).

Öğrencilerin Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puanının 120.98±14.75 olduğu belirlendi. Kadın öğrencilerin radyasyon tutum ölçeği toplam puanı erkek öğrencilere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (T:2.779, P:0.006). İş Sağlığı ve Güvenliği programında öğrenim gören, Akdeniz Bölgesinde yaşayan, daha önce radyoaktif madde veya radyasyonla ilgili çalışmada bulunan ve bu konuda eğitim alan öğrencilerin radyasyon tutum ölçeği daha yüksek bulunurken; istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 3).

Araştırmaya katılan akademisyenlerin yaş ortalaması 34.68±8.28 yıl (20-59), %60'ı erkek, %50'sinin eğitim durumu doktora, %56'sının akademik ünvanı öğretim görevlisi ve %63'ü Akdeniz Bölgesinde yaşamaktadır. Akademisyenlerin %86'sının radyasyonla ilgili herhangi bir çalışmada bulunmadığı ve %80'inin herhangi bir eğitim almadığı bulundu (Tablo 2).

Akademisyenlerin Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puanının 123.92±13.26 olduğu belirlendi. Lisansüstü eğitim seviyesi yüksek lisans olan ve Marmara Bölgesinde yaşayan kadın akademisyenlerin radyasyon tutum ölçeği toplam puanı daha yüksek bulunurken; istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ayrıca radyasyonla ilgili çalışmada bulunan ve bu konuda eğitim alan akademisyenlerin radyasyon tutum ölçeği daha yüksek bulunurken; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, sağlık alanında eğitim veren ön lisans programı öğrencileri ile üniversiteye bağlı çalışan akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeyleri değerlendirildi. Literatür çalışmaları incelendiğinde, radyasyon farkındalığı ve bilgi düzeyi ile ilgili çalışmalar genellikle öğrenciler ve sağlık çalışanları arasında yapılmıştır (10,11,12). Yapılan bu çalışmada öğrencilere ek olarak akademisyenlerin de bilgi düzeyleri araştırıldı.

Çalışma sonucumuzda ön lisans sağlık programı öğrencileri (120.98±14.75) ve üniversiteye bağlı meslek yüksekokullarında çalışan akademisyenlerin (123.92±13.26) radyasyon bilgi düzeylerinin orta seviyede olduğu görüldü (Tablo 3-4). Akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeyi toplam puanları ile öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyleri toplam puanlarının benzer olduğu bulundu (Tablo 4). Çalışmamıza benzer şekilde Çapuk'un sağlık yüksekokulu öğrencilerinin radyasyon bilgi düzeyini araştırmak amacıyla yapmış olduğu çalışmada öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyinin orta düzeyde olduğunu bulmuştur (13). Çalışmamızdan farklı olarak Kim ve arkadaşlarının hemşirelerin radyasyon bilgi düzeyini belirlemek amacıyla yapmış oldukları araştırmalarında; lisans mezunu olan hemşireler ile ön lisans mezunu olan hemşirelerin bilgi düzeylerinin benzer olduğunu bulmuşlardır (14). Çalışma sonucunda akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin daha yüksek olması beklenmiştir

**Tablo 3: Öğrencilerin Bazı Değişkenlere Göre Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puanları**

Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puan	120.98±14.75	
	Radyasyon Bilgisi Ölçeği Toplam	
Değişkenler	Ort ± sd	Test p
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	123.17±14.77	t:2.779
Erkek	116.45±13.77	p:0.006
<b>Öğrenim gördüğünüz bölüm</b>		
Optisyenlik	122.67±14.36	f:2.083 p:0.070
Evde hasta bakımı	118.44±14.72	
Eczane hizmetleri	113.76±14.10	
Ağız-dış sağlığı	124.72±14.74	
Dış protez teknolojisi	122.20±17.83	
İş sağlığı ve güvenliği	124.09±09.63	
<b>Yaşamınızın büyük bir bölümünü geçirdiğiniz yerleşim birimi</b>		
Köy	119.40±13.55	f:0.524 p:0.666
Kasaba	126.33±12.74	
İlçe	122.10±12.82	
İl	119.66±18.26	
<b>Yaşadığınız bölge</b>		
Akdeniz bölgesi	122.47±14.88	f:1.416 p:0.231
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	116.28±14.02	
Doğu Anadolu Bölgesi	113.50±16.92	
İç Anadolu Bölgesi	122.00±5.65	
Ege Bölgesi	118.50±6.36	
<b>Annenizin eğitim durumu</b>		
Okuma yazma yok	120.31±12.33	f:1.311 p:0.268
İlkokul	120.76±14.11	
Ortaokul	126.00±11.61	
Lise	117.43±23.98	
Lisans ve üzeri	116.40±14.45	
<b>Babanızın eğitim durumu</b>		
Okuma yazma yok	134.00±00.00	f:0.956 p:0.434
İlkokul	120.14±12.63	
Ortaokul	121.95±16.16	
Lise	123.37±16.56	
Lisans ve üzeri	116.52±14.59	
<b>Ailenizin gelir düzeyi</b>		
Gelir giderden az	121.23±13.04	f:0.298 p:0.743
Gelir gidere eşit	121.39±14.72	
Gelir giderden fazla	118.60±20.07	
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir çalışmada bulundunuz mu?</b>		
Evet	124.33±8.75	t:0.565
Hayır	120.85±14.94	p:0.573
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı?</b>		
Evet	124.33±8.75	t:0.565
Hayır	120.85±14.94	p:0.573

ancak; öğrenciler ile aldıkları puanın benzer olması radyasyon konusunda farkındalıklarının yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir. Üniversite eğitimi ve bilimsel çalışmalarda önemli roller üstlenen akademisyenlerin radyasyon gibi sağlığı ilgilendiren temel konularda da bilinçlendirilmelerinin gerektiği düşünülmektedir.

Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir çalışmada bulundunuz mu? sorusuna öğrencilerin % 3.7'si (6 kişi) (Tablo1), akademisyenlerin ise % 14'ü (14 kişi) (Tablo 2) Evet dediği görüldü. Ayrıca daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı? sorusuna öğrencilerin % 3.7'si (6 kişi) (Tablo 1), akademisyenlerin ise % 20'si (20 kişi) (Tablo 2) evet cevabını verdiği belirlendi. Bu sonuçlar incelendiğinde katılımcıların büyük çoğunluğunun daha öncesinde radyasyon ile ilgili eğitim almadıkları ve dolayısıyla radyasyon ile ilgili temel konularda bilgi sahibi olmadıkları sonucuna ulaşıldı. Güdük ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada radyolojik tanı ve tedavi işlemleri uygulanan hastaların radyasyon bilgi düzeylerini incelemiştir. Bu çalışmaya göre hastaların yeterli radyasyon bilgisine sahip olmadıkları, olanların ise medya gibi ikincil yollardan bilgi sahipleri olduklarını bulmuşlardır (15).

Çalışmamızda kadın öğrencilerin radyasyon bilgi düzeylerinin (123.17±14.77) erkek öğrencilere (116.45±13.77) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p=0.006) (Tablo3). Kadın akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin 125.50(75-149) ise erkek akademisyenlere 123.00(88-151) göre yüksek fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu (p=0.127) (Tablo 4). Çalışma sonucumuza benzer şekilde Yalçın ve arkadaşlarının öğretmenler üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında kadın öğretmenlerin radyasyon bilgi düzeylerini erkek öğretmenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (16). Kadınların duyarlı ve araştırmacı özelliğinin olumlu sonucu birçok konuda olduğu gibi radyasyon ile ilgili konuda da görülmektedir. Ayrıca kadınların gebelik gibi önemli konularda radyasyonun olumsuz etkilerine karşı dikkatli olmaları ve farkındalıklarının bulunmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyleri ile öğrenim gördükleri bölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0.070) (Tablo 3). Akademisyenlerde de benzer sonuç ortaya çıkmış olup, lisans, yüksek lisans ve doktora mezunu akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.474) (Tablo 4). O'Sullivan ve arkadaşları, verilen eğitimlerin tekrarlı ve sürekli olması sayesinde farkındalığın artacağı ve bireyler üzerinde olumlu bir etki bıraktığını göstermiştir (17). Türkkan ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada, üniversitede öğretmen yetiştiren lisans programlarında mutlaka radyasyon eğitiminin

**Tablo 4: Akademisyenlerin Bazı Değişkenlere Göre Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puanları**

Radyasyon Tutum Ölçeği Toplam Puan	123.92±13.26	
	Radyasyon Bilgisi Ölçeği Toplam	
Değişkenler	Median(Min-Max)	Test p
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	125.50(75-149)	z:-1.524 p:0.127
Erkek	123.00(88-151)	
<b>Eğitim durumunuz</b>		
Lisans	120.00(88-140)	x <sup>2</sup> /kw:1.492 p:0.474
Yüksek Lisans	125.00(75-149)	
Doktora	124.00(75-151)	
<b>Akademik Unvanınız</b>		
Araştırma Görevlisi	126.00(88-151)	x <sup>2</sup> /kw:4.958 p:0.292
Öğretim Görevlisi	124.00(75-149)	
Dr.Öğretim Üyesi	120.00(104-138)	
Doçent Doktor	123.50(89-144)	
Profesör Doktor	129.00(121-137)	
<b>Uzun süre yaşadığınız bölge</b>		
Marmara Bölgesi	129.50(126-133)	x <sup>2</sup> /kw:10.031 p:0.123
Ege Bölgesi	103.50(75-119)	
Karadeniz Bölgesi	127.50(107-133)	
İç Anadolu Bölgesi	124.00(89-151)	
Akdeniz Bölgesi	125.00(88-145)	
Doğu Anadolu Bölgesi	120.50(109-130)	
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	118.00(104-149)	
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir çalışmada buldunuz mu?</b>		
Evet	125.50(89-149)	z:-0.437 P:0.662
Hayır	123.50(75-151)	
<b>Daha önce radyoaktif madde veya radyasyon ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı?</b>		
Evet	126.00(89-149)	z:-1.537 P:0.124
Hayır	122.50(75-151)	

\*z: Mann Whitney U testi ve x<sup>2</sup>/kw: Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır.

verilmesi gerektiğini ifade etmiştir (18). Çalışmamızdan farklı olarak sağlık çalışanları üzerinde yapılmış olan araştırmada sağlık çalışanlarının eğitim durumu ile radyasyon bilgisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (19). Çalışmada öğrencilerin tamamının ön lisans öğrencisi olması, akademisyenlerin ise eğitim düzeyinin yükselmesine rağmen radyasyondan korunma ve radyasyon farkındalığı

yetersizliğinden kaynaklı anlamlı olmayan farklılık olabileceği tahmin edilmektedir.

Çalışmamızda öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyleri ile yaşamlarının büyük bir bölümünü geçirdiği yerleşim birimi ve yaşadığı bölge arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.666) (Tablo 3). Literatürde sağlık yüksekokulu öğrencileri ile yapılmış olan benzer araştırma, çalışma sonucumuzu destekler niteliktedir (13). Özellikle büyük il ve bölgelerde yaşayan öğrencilerin radyasyon bilgi düzeylerinin pozitif yönde farklı olacağı düşünülmüştü. Ancak bunun sebepleri arasında ilkokul, ortaokul ve daha sonraki öğrenim sürecinde radyasyon ile alakalı temel kavramların eğitim müfredatında ve eğitim sürecinde olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeyleri ile akademik unvan ve yaşadıkları bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.292, p=0.123) (Tablo 4). Akademik unvanın yükselmesiyle radyasyon bilgi düzeyleri arasında bir farkın olması beklenmektedir. Çalışmamızdan farklı olarak Schuster ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada geçen 10 yıl içerisinde hastaların radyasyon bilgi düzeylerinin arttığını tespit etmiştir (20). Bu artış sebebinin radyasyon farkındalığı ile ilgili yapılan çalışma sayısının artmasına ve radyasyon ile ilgili verilen eğitimlerin düzenli tekrarlanması olarak göstermişleridir. Ancak bu farkın bulunmaması hayatımızın her yerinde olan radyasyon hakkında yeteri derecede bilgi sahibi olmadığımızı ve unvan yükseldikçe farkındalık düzeyimizin artmadığını göstermektedir.

Öğrencilerin radyasyon bilgi düzeyleri ile anne ve babalarının eğitim ve gelir durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0.268, p=0.434, p=0.743) (Tablo 3). Benzer şekilde Prabhat ve arkadaşları dış hekimliği lisans öğrencileri ile yapmış oldukları çalışmalarında, öğrencilerin gelir durumu ile ebeveynlerinin eğitim durumu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak eğitim durumu ve gelir durumu daha yüksek olan aileye sahip öğrencilerin radyasyon bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir (21). Çalışmamızda eğitim düzeyi yüksek olan ebeveynlerde anlamlı bir fark bulunması beklenirken tüm eğitim düzeylerinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Eğitim düzeyi ne kadar yüksek olursa olsun, anne ve babanın radyasyon bilgi düzeyi yeterli değilse çocukların radyasyon ile ilgili farkındalığı da eksik kalmaktadır.

## SONUÇ

Çalışma sonucumuzda ön lisans öğrencileri ve akademisyenlerin radyasyon bilgi düzeylerinin benzer ve orta düzeyde olduğu bulundu. Gelişen teknoloji ile radyasyon sadece tıp alanında değil endüstri ve enerji gibi alanlarda da kullanılmaya ve hayatımızın vazgeçilmez bir parçası olmaya devam etmektedir. Radyasyon hakkında ne kadar bilgi sahibi olunur ve sınırları belirlenirse, alınacak önlemler



arttırılır ve radyasyona duyulan önyargıda azaltılmış olur. İlerleyen süreçte, radyasyon ve radyasyondan korunmanın öneminin daha da artacağı düşünülmektedir. Dolayısıyla üniversite öğrencileri ve akademisyenlerin radyasyon konusunda kazanacağı farkındalık radyasyonun zararları ile doğru kullanımı noktasında toplumda bilinç oluşturacaktır. Üniversitelerde radyasyon konusunda eğitimler ve sempozyumlar düzenlenmesi ve radyasyon konusunda yapılan çalışma sayısının artırılması önerilmektedir. Ayrıca özellikle üniversitelerin sağlık bölümleri programlarında radyasyon güvenliği dersi adı altında seçmeli veya zorunlu ders eklenmelidir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal ve Beşerî Bilimler Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan 01.02.2022 tarih ve 03 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Araştırmaya başlamadan önce Radyasyon Tutum Ölçeği'nin bu araştırmada kullanılabilmesi için, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yapan yazarlardan e-mail yoluyla izin alınmıştır.

### Yazar Katkıları

Fikir: SA, TŞ, Tasarım: SA, TŞ, Gözetim: SA, TŞ, Veri toplama ve işleme: SA, TŞ, Analiz ve yorumlama: SA, Literatür tarama: SA, TŞ, Yazma: SA, TŞ, Eleştirel inceleme: SA, TŞ.

## KAYNAKLAR

- Paolicchi F, Miniati F, Bastiani L, Faggioni L, Ciaramella A, Creonti I, et al. Assessment of radiation protection awareness and knowledge about radiological examination doses among Italian radiographers. *Insights Imaging*. 2016; 7: 233-242. <https://doi.org/10.1007/s13244-015-0445-6>
- Berrington de Gonzalez A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F. Projected cancer risks from conducted tomographic scans performed in the United States in 2007. *Archives of Internal Medicine*. 2009; 169(22): 2071-77. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.440>
- Ujah FO, Akaagerger NB, Agba, EH, Iortile JT. A comparative study of patients radiation levels with standard diagnostic reference levels in federal medical center and bishop murray hospitals in Makurdi. *Archives of Applied Science Research*. 2012;4(2): 800-802.
- Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019. SB-SAGEM-2019/4Ankara.
- Griffey RT, Sodickson A. Cumulative Radiation exposure and cancer risk estimates in emergency department patients undergoing repeat or multiple CT. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(4): 887-892. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1351>
- Gothoskar S, Anand S, Walvekar P. Comparison of physicians' knowledge regarding radiation exposure and risks in common radiological investigations - A crosssectional study. *International Journal of Medical Science and Public Health*. 2018;7(4): 305-310. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2018.1233803022018>
- Güney A, Kaya B. Nükleer enerji ve çevresel etkilerine yönelik tutum ölçeği geliştirme: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması [Necmettin Erbakan Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü] <http://acikerisim.erbakan.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12452/3429>, (2018).
- Torun M, Yalçın P, Yalçın SA. Study of developing a scale of attitude towards radiation. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. 2011;15:918-921. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.03.212>.
- Tabachnick B, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics* (Sixth Edition ed., Vol. 6). Boston, Amerika, USA: Pearson Education, Inc. (2013).
- Koçyiğit A, Kaya F, Çetin T, Kurban I, Erbaş T, Ergin A, et al. Radyolojik tetkikler sırasında maruz kalınan radyasyon hakkında sağlık personelinin bilgi düzeyleri. *Pam Med J*, 2014;7(2):137-142.
- Dallı A, Ayık SÖ, Üge FA, Kına EB, Topal B, İnkaya Y. Knowledge of the doctors about exposed ionizing radiation dose during radiological examination of thorax. *Göğüs Hast Yoğun Bak Derg.*, 2015;2(1):12-16.
- Gündoğdu E, Kebapçı M. 5.Sınıf Tıp fakültesi öğrencilerinde radyasyon farkındalığı. *Kocatepe Medical Journal*. 2019;20:250-254. <https://doi.org/10.18229/kocatepetip.476553>
- Çapuk M. Adıyaman Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin radyasyonun zararlı etkileri hakkında farkındalık düzeylerinin incelenmesi. *Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, (2016).
- Kim O, Kim MS, Jang HJ, Lee H, Kang Y, Pang Y, et al. Radiation safety education and compliance with safety procedures-The Korea Nurses' Health Study. *Journal of Clinical Nursing*. 2018; 27(13-14):2650-2660. <https://doi.org/10.1111/jocn.14338>
- Güdük Ö, Kılıç CH. Güdük Ö. Radyasyonun zararlı etkileri hakkında hastaların bilgi düzeyinin değerlendirilmesi: Bir hastane örneği. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2018;4(2):874-889. <https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.430175>

16. Yalçın P, Karenoğulları T, Yalçın SM. Öğretmenlerin radyasyon kavramına karşı tutum ve bilgilerinin değerlendirilmesi. Eğitim ve Bilim. 2018; 43 (194);245-260.
17. O'Sullivan J, O'Connor OJ, O'Regan K, Clarke B, Burgoyne LN, Ryan MF, et al. An assessment of medical students' awareness of radiation exposure associated with diagnostic imaging investigations. Insights Imaging. 2010; 1(2):86-92. <https://doi.org/10.1007/s13244-010-0009-8>
18. Türkkan A, Çerezci O, Kartal Z, Pala K. Elektromanyetik alan ve sağlık etkileri. Nilüfer, Bursa: F. Özsan Matbaacılık, 2012:11-21.
19. Shabani F, Hasanzadeh H, Emadi A, Mirmohammadkhani M, Bitarafan-Rajabi A, Abedelahi A, et al. Radiation protection knowledge, attitude, and practice (KAP) in interventional radiology. Oman medical journal. 2018; 33(2):141. <https://doi.org/10.5001/omj.2018.26>.
20. Schuster AL, Forman HP, Strassle PD, Laura MT, Scott VC, Christoph IL. Awareness of radiation risks from CT scans among patients and providers and obstacles for informed decision-making. Emergency Radiology. 2018;25(1): 41-49. <https://doi.org/10.1007/s10140-017-1557-8>
21. Prabhat M, Sudhakar S, Kumar BP, Ramaraju D. Knowledge, Attitude and perception (KAP) of dental undergraduates and interns on radiographic protection- A questionnaire based cross-sectional study. Journal of Advanced Oral Research. 2011; 2(3): 45-49. <https://doi.org/10.1177/2229411220110321>
22. Başaran M, Bozdemir E. Diş hekimliği öğrencileri ve uzmanlık öğrencilerinin radyasyondan korunma ve radyasyonun biyolojik etkileri hakkındaki farkındalığının değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;11(2):165-170. <https://dx.doi.org/10.33631/duzcesbed.757715>.
23. Turğut A, Sural V, & Adnan, K. A. N. Lise öğrencilerinin antrenörlük mesleğine yönelik tutum ölçeği geliştirme çalışması. Spormetre Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi. 2018;16(2):96-110. [https://doi.org/10.1501/Sporm\\_0000000358](https://doi.org/10.1501/Sporm_0000000358)



# Evaluation of patients admitted to the emergency room with the claim of being exposed to chemical gas in Northwest Syria

© Burak Çelik<sup>1</sup>, © Bahadır Karaca<sup>2</sup>, © İsmail Tayfur<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kırşehir Training and Research Hospital, Emergency Department, Kırşehir, Türkiye

<sup>2</sup> Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital, Emergency Department, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> University of Health Sciences, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, İstanbul, Türkiye

## Abstract

### *Evaluation of patients admitted to the emergency room with the claim of being exposed to chemical gas in Northwest Syria*

**Objective:** In this study, it was aimed to evaluate the patients who applied after being affected by chemical gas in Northwest Syria, to examine the treatment results, and to raise awareness about chemical gas attacks.

**Method:** The study included 43 patients who applied to the emergency department of our hospital, who felt an odor similar to the smell of onion and garlic and were sick. Our research is a retrospective study. Retrospective data were collected from the files of patients admitted after gas exposure. Statistical analyzes of the study were performed using Statistical Package for Social Sciences version 25.0 software for Windows. P-value below 0.05 in all statistical analyzes were interpreted as statistically significant.

**Results:** All 43 patients were male. The mean age was 24.86 ± 8.81 years. Vital signs at the time of application; mean blood pressure 97.23 ± 5.61 mmHg, fever 37.2 ± 0.57 °C, heart rate 99.28 ± 9.89 / min, oxygen saturation 96.43 ± 1.53 %. In total, three patients had convulsions. Twenty patients had agitation and spasm sensation, twelve patients had redness of the eyes and 42 patients had complaints of shortness of breath. According to the results, it was determined that the pulse values of the patients at the second admission were higher than the pulse values at the first admission and their oxygen saturation was lower (p<0.05). The mean fever values and oxygen saturations of the patients who applied for the second time were lower than the patients who did not apply for the second time (p<0.05).

**Conclusion:** Awareness, rapid decontamination, and symptomatic treatment are thought to be very important in minimizing the devastating effects of chemical attack agents.

**Keywords:** CBRN, Chemical Gas Exposure, Emergency Medicine, Syria

## Öz

### *Kuzeybatı Suriye’de kimyasal gaz maruziyeti iddiasıyla acil servise başvuran hastaların değerlendirilmesi*

**Amaç:** Bu çalışmada, Suriye’nin kuzeybatısında kimyasal gazdan etkilendikten sonra başvuran hastaların değerlendirilmesi, tedavi sonuçlarının incelenmesi ve kimyasal gaz saldırıları konusunda farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya hastanemiz acil servisine başvuran, soğan ve sarımsak kokusuna benzer bir koku hisseden ve rahatsızlanan 43 hasta dahil edildi. Araştırmamız retrospektif bir çalışmadır. Veriler gaz maruziyeti sonrasında başvuran hastaların dosyalarından geriye yönelik tarandı.

**Bulgular:** Kırk üç hastanın tamamı erkekti. Ortalama yaş 24.86±8.81 yıldı. Başvuru anında vitaller; ortalama kan basıncı 97,23±5,61 mmHg, ateş 37,2±0,57°C, kalp hızı 99,28±9,89/dakika, oksijen saturasyonu %96,43±1,53. Toplamda 3 hastada konvülzyon vardı. Yirmi hastada ajitasyon ve kasılma hissi, on iki hastada gözlerde kızarıklık ve 42 hastada nefes darlığı şikâyeti vardı. Hastaların ikinci başvurudaki nabız değerlerinin ilk başvurudaki nabız değerlerinden yüksek olduğu ve oksijen saturasyonlarının daha düşük olduğu saptandı (p<0.05). İkinci kez başvuran hastaların ortalama ateş değerleri ve oksijen saturasyonları ikinci kez başvurmayan hastalara göre daha düşüktü (p<0.05).

**Sonuç:** Kimyasal saldırı ajanlarının yıkıcı etkilerini en aza indirmede farkındalık, hızlı dekontaminasyon ve semptomatik tedavinin çok önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil Servis, KBRN, Kimyasal Gaz Maruziyeti, Suriye

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Çelik B, Karaca B, Tayfur İ. Evaluation of patients admitted to the emergency room with the claim of being exposed to chemical gas in Northwest Syria. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):399-404. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1101321>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Burak Çelik

**Email:** burakcelik57@hotmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-6746-4083

**Geliş/Received:** 10 Nisan 2022

**Kabul/Accepted:** 14 Ekim 2022

## INTRODUCTION

Chemical agent weapons are toxic chemicals resistant to weather conditions that can be used to neutralize or kill living things by disrupting their life functions. In addition, chemical weapons can be used to create economic damage, fear, and chaos in society (1).

After injuries with chemical agents, signs, and symptoms usually occur in systems such as the eyes, respiratory system, skin, and digestive system. Systemic effects occur in the whole body when the chemical agent acts on the organism (1,2). These effects may vary depending on the type of chemical agent.

Different agents have been used for chemical attacks since 600 BC. There are written sources that various mushrooms were used to poison the drinking water of the enemy soldiers and honey containing grayanotoxin was used to poison their food (3). In addition, the use of Greek fire as a caustic agent is known to be the earliest known example of chemical agents (4). It has been shown that the first chemical attack detected and confirmed in archaeological excavations so far was in Syria. In these excavations, the remains of the use of sulfur dioxide gas created and pumped in the tunnels during the Roman-Persian war were found (4,5).

In addition to the fact that the history of chemical attacks started in Syria, when we look at the recent past, it is seen that the last examples of chemical attacks were also in Syria (6-10). It has been shown that the use of mustard gas, which was seen in the Iran-Iraq war in the 1980s in the Middle East and to which more than 100 thousand people were exposed, was also used by different terrorist groups in Syria in the recent past (11).

Sulfur mustard [bis - (2-chloroethyl) sulfide] is a chemical weapon in the incendiary warfare agents group. It was discovered by Frenchman Despretz at the beginning of the 19th century. It was intensified by the German chemist Victor Meyer towards the end of the 19th century (12,13). It was a potential chemical weapon.

Sulfur mustard was first used as a chemical weapon in the First World War. It is also known as "Mustard Gas" (MG) because of its pungent smell reminiscent of mustard. MG is resistant to outdoor conditions, is less affected by external factors such as temperature, rain, and wind, and can stay for a long time in the open area where it is used. When exposed, there are usually no symptoms other than a pungent garlic odor. Although the effect of MG varies according to its concentration and whether personal protective equipment is used, symptoms may not be seen for hours in the latent period (13-15).

MG is a cytostatic, mutagenic, cytotoxic, and caustic agent. It primarily affects the eyes, respiratory system, and skin (16). The first symptoms are stinging in the eyes, tearing, redness in the eyes, pain or burning sensation in the nose and nasal passages (12). It then enters the systemic circulation and affects the entire organism.

In the Syrian Civil War, which started in 2013, non-state actors especially in northern Syria have used MG extensively (6-10). However, although there have been studies on mustard gas in the recent past, it is quite limited (12).

In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the patients who applied to Azez Vatan Hospital in Northwest of Syria, which provides services within the scope of humanitarian aid, after being affected by chemical gas.

## METHOD

### Study Design

The study included 43 patients who applied to the emergency department of Azez Vatan Hospital in Northwest of Syria at around 8:15 pm on 02.12.2020, who felt an odor similar to the smell of onion and garlic and were sick. Retrospective data were collected from the files of patients admitted after gas exposure. All age and gender groups were included in the study. All patients were male. This research is a retrospective study. Before the start of the study, approval was obtained from the Ethics Committee of Hatay Mustafa Kemal University for non-interventional research (Date of meetings: 06/05/2021 number of decisions: 20) and the hospital management. In addition, the study was conducted in accordance with the "Declaration of the World Medical Association on the Ethical Principles of Helsinki".

### Details of the event that caused the injury

On 02.12.2020 at 8:15 pm, 43 patients who felt an odor similar to the smell of onion and garlic and became ill applied to the emergency department. In a field close to the local security forces campsite, a security personnel smelled onions and garlic after opening the lid of an old metal box he could not identify, after which he passed out at the scene. 6 people who went to the aid of the patient, who appeared to have fainted, also fainted at the scene. After the odor spread, other security personnel at the campsite also experienced fainting and agitation.

Law enforcement officers ensured the safe area at the scene and did not let anyone nearby. AFAD (Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı), a Turkish state aid organization, determined that when they arrived at the scene, they did not smell and when they measured, there could be a trace amount of Sulfur Mustard (Mustard Gas).

### Patient application process and prognosis

The patients were brought to the emergency department by ambulances and civilian vehicles. The clothes of the patients were quickly removed and the patients were washed with plenty of soapy water. The patients were dressed in new clothes. Eyewash was done for those with burning and stinging complaints, and salbutamol and steroid were used for those with respiratory distress. Supportive treatments were applied for the symptoms. The agitation of the patients with agitation regressed after decontamination. However, convulsions developed in two patients and were controlled with diazepam IV therapy.

At the first admission, 43 patients were brought, two of these patients had convulsions and were followed up in the intensive care unit. 41 patients whose symptoms improved, were discharged after four hours of follow-up. However, at the eighth hour of exposure, eighteen patients applied to the emergency department again with similar complaints and one more patient had convulsions. All of the patients who applied for the second time and were treated symptomatically were hospitalized in the ward. The patient who had seizures was also followed up in the intensive care unit. All hospitalized patients' complaints and symptoms regressed after 24 hours of follow-up. All patients were discharged.

### Statistical Analysis

Statistical analyzes of the study were performed using Statistical Package for Social Sciences version 25.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA).

Normality assumption for quantitative variables was tested with Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. For the univariate analyzes of the variables in the study, Fisher-Freeman Halton Exact, Chi-square, independent t-test, and Paired t-test were used, depending on the type of variable and the availability of the assumptions. The explanatory statistics of the variables are given as Mean  $\pm$  Standard Deviation and the frequencies are given as n (%). Cases with a p-value below 0.05 in all statistical analyzes were interpreted as statistically significant.

## RESULTS

The mean age of 43 patients admitted to the emergency department with chemical gas exposure was 24.86  $\pm$  8.81 years. Descriptive statistics of vital signs of patients admitted to the emergency department are summarized in Table 1.

Of the patients who received first aid and treatment, 41 were discharged, and then eighteen were re-admitted to the emergency department. Comparative statistics of patients who applied to the hospital for the second time and those who did not apply for the second time are given in Table 2.

Of the patients who did not apply for the second time, 32.0% came to the emergency department by ambulance and 68.0% by civilian vehicles. All of the patients who applied for the second time came by ambulance.

The mean fever values and oxygen saturations of the patients who applied for the second time were lower than the patients who did not apply for the second time ( $p < 0.05$ ).

The complaints of burning and stinging sensation in the eyes, feeling of fainting, and shortness of breath were proportionally higher in the patients who applied for the second time ( $p < 0.05$ ). The feeling of contraction was less in the patients who applied for the second time compared to the patients who did not apply for the second time ( $p < 0.05$ ).

The number of patients who had convulsions at the first admission was two. In addition, one of the patients who applied for the second time had a convulsion.

The vital findings of the patients who applied to the emergency department for the second time, at the first and second applications are summarized in Table 3. According to these results, it was determined that the pulse values of the patients at the second admission were higher than the pulse values at the first admission and their oxygen saturation was lower ( $p < 0.05$ ).

No abnormal values were found in the hemogram and biochemistry tests of the patients. No abnormal images were found in the chest radiographs of patients with shortness of breath or examination findings. CT examinations of the patients could not be performed because there was no computerized tomography device within the hospital's facilities.

In the first approach for all patients, clothes were removed as a decontamination procedure. The patients were washed with warm water and put on new clothes. Eye irrigation was performed with 0.9% NaCl saline, and patients with dyspnea were given inhaled salbutamol and budesonide in addition to oxygen support. 0.9% NaCl saline was given to the patients who had intravenous access. IV diazepam was administered to patients with convulsions during their follow-up and their seizures were controlled.

## DISCUSSION

In many conflict zones, it has been seen that the remains of bombs or explosive weapons harm people even years later. The same is true for chemical weapons, and this study demonstrated exposure by accidental activation of an ancient chemical agent.

The person exposed to the chemical or biological agent should be removed from the scene immediately. In case of exposure to substances that are resistant to dispersion, such as

**Table 1. Distribution of vital signs of patients on first admission to the emergency department (n=43)**

Variables	Mean $\pm$ Standard deviation
Blood Pressure	97.23 $\pm$ 5.61 mmHg
Fever	37.2 $\pm$ 0.57 °C
Pulse	99.28 $\pm$ 9.89/ min
Oxygen Saturation	96.43 $\pm$ 1.53 %

**Table 2. Comparative descriptive statistics of patients who applied to the emergency department for the second time and those who did not apply for the second time**

	Not applying for the second time		Second time Applicant		p
	Mean $\pm$ SD		Mean $\pm$ SD		
Age	24.44 $\pm$ 8.61		25.44 $\pm$ 9.31		0.717*
<b>Vitals</b>					
Blood Pressure (mmHg)	98.52 $\pm$ 6.53		95.44 $\pm$ 3.45		0.076*
Fever (°C)	37.41 $\pm$ 0.52		36.94 $\pm$ 0.55		0.007*
Heart rate (/ min)	97.40 $\pm$ 7.43		101.89 $\pm$ 12.31		0.144*
Oxygen Saturation (%)	96.82 $\pm$ 1.93		95.89 $\pm$ 1.03		0.048*
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Total	25	8.1	18	41.9	
<b>Form of arrival</b>					
Ambulance	8	32.0	18	100.0	0.000#
Civil vehicle	17	68.0	0	0.0	
<b>Symptoms</b>					
Burning/Stinging/sensation in the eyes	6	9.7	6	16.2	0.037 <sup>‡</sup>
Feeling faint	11	17.7	11	29.7	
Contraction sensation	18	29.0	2	5.4	
Shortness of breath	25	40.3	17	45.9	
Seizure	2	3.2	1	2.7	
<b>Physical examination findings</b>					
Dyspnea and Eye Redness	3	12.0	0	0.0	0.177 <sup>‡</sup>
Pharyngeal hyperemia	0	0.0	1	5.6	
Postictal state	2	8.0	1	5.6	
Ral in the lung	0	0.0	1	5.6	
Usual	23	92.0	15	83.3	
<b>Inpatient service</b>					
Service	0	0.0	17	94.4	0.000 <sup>‡</sup>
Intensive care unit	2	8.0	1	5.6	
Discharge	23	92.0	0	0.0	

\*: Independent t test, #: Chi-Square, &amp;: Fisher-Freeman Halton Exact, SD: Standart Deviation

**Table 3. Comparison of first application values and second application values of patients who applied for the second time (n=18).**

	First Application	Second Application	p*
Blood Pressure (mmHg)	95.44 $\pm$ 3.45	98.11 $\pm$ 14.54	0.481
Fever (°C)	36.94 $\pm$ 0.55	37.11 $\pm$ 0.62	0.091
heart rate (/ min)	101.89 $\pm$ 12.31	114.78 $\pm$ 13.80	0.000
Oxygen Saturation (%)	95.89 $\pm$ 1.93	94.17 $\pm$ 1.75	0.002

\*: Paired t test

mustard gas, people should be removed from the environment. All clothing should be removed and free of lipophilic agents by decontamination. If possible, decontamination kits should be used, if these kits are not available, washing and rinsing should be done with plenty of soapy water. It should not be neglected during decontamination as there may be accumulation, especially in the body fold areas. Eye irrigation should be done with saline, if possible, alternatively with plenty of water (13).

In this study, people who were exposed to chemical gas were transferred to the hospital, and decontamination was performed immediately. The whole body was washed with soapy water, the eyes were irrigation, and supportive treatments with saline.

In Syria, the weather can reach -10 °C in winter and +40 °C in summer (17). There may have been a decrease in the effect of the chemical agent with the variable moisture balance. It made us think that the chemical agent released in the open air spread over a wide area with the effect of the wind and affected many people, but its effect decreased when it was diluted in the open area. However, thick military clothing may have provided protection for the patients' skin, while respiratory and corneal exposure may have caused patients' symptoms.

In the case series of Sezigen et al. conducted with patients who came to Turkey from Syria, similar symptoms were observed in this study, except for skin lesions (18). The limitation of our study may be that the patients were not followed up in the hospital for more than 24 hours, and skin lesions could not be detected. However, there were no later admissions to the hospital due to skin lesions.

In the cases observed in the Iran-Iraq war and in the case series created by Sezigen et al. from patients who came to Turkey from Iraq, there was information that patients felt the smell of garlic (13,19). In this study, patients also stated

that they felt an onion-garlic-like odor. However, the first symptoms were fainting, feeling of faintness, and agitation. The previous experience of war and chemical attack may have caused the patients to have high fears and anxieties, and this may have caused them to present with these symptoms as the first finding in the latent period. However, the concerns that come with these experiences can be effective in reaching decontamination and treatment quickly. In the study of Kilic et al., patients did not remove their clothes for a long time and it was learned that skin lesions appeared (11). All the clothes of the cases in this study were removed and the patients were washed with plenty of soapy water and new clothes were put on. Healthcare workers were also routinely wearing their protective equipment in the emergency department due to COVID-19 precautions and approaching patients by paying attention to masks and distance. In this event, the presence of health personnel ready to intervene with protective equipment for patients exposed to chemical agents has created an advantage for health workers in terms of occupational safety.

In the reviews in the literature; Shoes and all clothes of victims exposed to chemical agents should be removed and placed in a biohazard waste bag, and this biohazard waste bag should be repackaged into a biohazard waste bag (18). All these biohazard garbage bags should also be stored in an isolated area outside the hospital if possible. In this study, the clothes were sent to the CBRN waste department outside the hospital in double-layer bags.

It is stated that there is a symptom-free period in case of exposure to mustard gas. The relationship between exposure to mustard gas and the onset of symptoms; The total amount of mustard gas absorbed is related to the total exposure time and exposure route (19). Kehe et al. state that the onset of mustard gas symptoms complies with Haber's law, and it is stated that exposure to higher doses of mustard gas shortens the asymptomatic delay (12,20). Although no definite time was given for the latent period in the cases in this study, symptoms began to appear shortly after exposure and the patients were brought to the emergency department quickly.

The complaints of burning and stinging sensation in the eyes, contraction sensation, and shortness of breath of the patients included in the study were seen in parallel with the literature. However, symptoms such as convulsions and fainting were detected differently from the literature. A study similar to ours in terms of its effects on the central nervous system was conducted by Kehe et al. In this study on the treatment processes of twelve Iranians who were victims of the 1984-1985 Iran-Iraq war in Germany, it was seen that all of the patients were apathetic and depressed as central nervous system symptoms. However, it was recorded that these findings regressed after two weeks (12).

In the study of Balali-Mood et al., it was shown that the effects of exposure to mustard gas can be seen differently depending on the exposure dose. At an exposure of 50 mg/min/m<sup>3</sup>, the symptoms begin with burning in the eyes and respiratory symptoms, while skin lesions are added to the symptoms when the exposure dose increases exponentially. As the exposure dose increases, eye and skin lesions become more severe, and respiratory distress increases (19). In this study, although there were symptoms in the respiratory system and eyes, the absence of skin lesions suggests an exposure of less than 100 mg/min/m<sup>3</sup>.

## CONCLUSION

It was seen in the literature that there were attacks with chemical agents in Northwest Syria. It is known that in many conflict zones, the remains of bombs or explosive weapons harm people even after many years. The same can be seen for chemical agent weapons. In this study, too, an accidental activation of an ancient chemical agent was found. However, the awareness and experience of the population of the region on this issue enabled the treatment to be started quickly. As a result of this study, it is thought that rapid decontamination and symptomatic treatment are important in minimizing the destructive effects of chemical attack agents.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

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

### Is previously presented?

Some part of this study was presented as oral/poster presentation at "1st Turkey Emergency Medicine Symposium" held in 24-27 March 2022, entitled as "Evaluation of Emergency Applications After Chemical Attack Agent Exposure: A Mustard Residue in Northwest Syria".

### Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Non-Interventional Clinical Trials Ethics Committee of Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine for this study with date 06.05.2021 and number 20 and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: BÇ, BK, İT, Design: BÇ, BK, İT, Supervising: BÇ, BK, İT, Financing and equipment: BÇ, BK, İT, Data collection and entry: BÇ, BK, İT, Analysis and interpretation: BÇ, BK, İT, Literature search: BÇ, BK, İT, Writing: BÇ, BK, İT, Critical review: BÇ, BK, İT

### Thanks

The authors would like to thank Prof. Dr. Özkan Görgülü (Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Biostatistics and Medical Informatics Department) for his assistance in the statistical analysis of the study.

### REFERENCES

- Ortatatlı M, Sezigen S, Ayan HA, Balandız H, Kenar L. Terörizm kapsamında kimyasal, biyolojik, nükleer ve radyasyona bağlı yaralanmaların değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Foren Med Special Topics. 2015;1:44-52.
- Balali-Mood M, Mathews R, Pita R, Rice P, Romano J, Thiermann H et al. Practical guide for medical management of chemical warfare casualties. International Cooperation and Assistance Division, Assistance and Protection Branch, OPCW; 2019.p54-57. Available from: [https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2019/05/Full%20version%202019\\_Medical%20Guide\\_WEB.pdf](https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2019/05/Full%20version%202019_Medical%20Guide_WEB.pdf).
- Valle G, Stanislao M, Facciorusso A, Carmignani M, Volpe AR. Mithridates VI Eupator, father of the empirical toxicology. Clinical Toxicology. 2009;47(5):433-433. <https://doi.org/10.1080/15563650902899144>.
- Afshari R. Use of Chemical Warfare Agents in Ancient History. A Case of Persians and Romans in Dura-Europos, Modern Syria in 256 CE. Asia Pacific Journal of Medical Toxicology. 2018;7(3):54-9. <https://doi.org/10.22038/APJMT.2018.11973>.
- James S. The Roman military base at Dura-Europos, Syria: An archaeological visualization. Oxford University Press; 2019. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198743569.001.0001>
- Deutsche Welle [Internet]. Suriye'de Kimyasal Silah Bilmecesi [Cited: 15 Feb 2022]. Available from: <https://www.dw.com/tr/suriyede-kimyasal-silah-bilmecesi/a-43366924>
- Anadolu Ajansı [Internet]. Esed rejimi Suriye'de 216 kez kimyasal silah kullandı [Cited: 16 Feb 2022]. Available from: <https://www.aa.com.tr/tr/dunya/esed-rejimi-suriyede-216-kez-kimyasal-silah-kullandi/1442930>
- BBC News [Internet]. Suriye'de kimyasal silah iddiaları - Fransa: Tüm emareler klor gazı kullanımına işaret ediyor [Cited: 14 May 2022] Available from: <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-42973910>
- Euronews [Internet]. Rapor: Esad güçleri, 2018'de Suriye'de kimyasal saldırı gerçekleştirdi [Cited: 17 Feb 2022] Available from: <https://tr.euronews.com/2021/04/12/rapor-esad-gucleri-2018-de-suriye-de-kimyasal-sald-r-gerceklestirdi>.
- TC Dışişleri Bakanlığı Avrupa Birliği Başkanlığı [Internet]. AB Bakanı Ömer Çelik'in Suriye'de Esed Rejiminin Düzenlediği Kimyasal Silah Saldırılarına İlişkin Açıklaması [Cited: 10 Feb 2022] Available from: [https://www.ab.gov.tr/ab-bakani-omer-celikin-suriyede-esed-rejiminin-duzenledigi-kimyasal-silah-saldirilarina-iliskin-aciklamasi\\_50685.html](https://www.ab.gov.tr/ab-bakani-omer-celikin-suriyede-esed-rejiminin-duzenledigi-kimyasal-silah-saldirilarina-iliskin-aciklamasi_50685.html)
- Kilic E, Ortatatlı M, Sezigen S, Eyson RK, Kenar L. Acute intensive care unit management of mustard gas victims: the Turkish experience. Cutaneous and ocular toxicology. 2018;37(4):332-7. <https://doi.org/10.1080/15569527.2018.1464018>
- Kehe K, Szincic L. Medical aspects of sulphur mustard poisoning. Toxicology. 2005;214(3):198-209. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.06.014>
- Sezigen S, Kenar L. Hardal gazına maruz kalmış kimyasal yaralıların tıbbi yönetiminin retrospektif değerlendirilmesi ve öneriler. Osmangazi Journal of Medicine 2020; 42 (1):93-102. <https://doi.org/10.20515/otd.521664>
- Lukey BJ, Romano JA, Salem H, editors. Chemical Warfare Agents: Chemistry, Pharmacology, Toxicology, and Therapeutics. 2nd ed. CRC Press; 2007. <https://doi.org/10.1201/9781420046625>
- Steinritz D, Striepling E, Rudolf KD, Schröder-Kraft C, Püschel K, Hullard-Pulstinger A et al. Medical documentation, bioanalytical evidence of an accidental human exposure to sulfur mustard and general therapy recommendations. Toxicology letters. 2016;244:112-20. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.08.1105>
- Sezigen S, Karayılanoğlu T. Kimyasal savaş ajanlarının solunum sistemine etkileri ve tedavi yaklaşımları. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2006;63(1):129-34.
- Meteoroloji Genel Müdürlüğü [Internet]. [Cited: 11 Feb 2022] Available from: <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?k=A>
- Sezigen S, Kenar L. Recent sulfur mustard attacks in Middle East and experience of health professionals. Toxicology Letters. 2020;320:52-7. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.12.001>
- Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2006;99(4):273-82. [https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto\\_429.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto_429.x)
- Gaylor DW. The use of Haber's law in standard setting and risk assessment. Toxicology. 2000;149(1):17-9. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(00\)00228-6](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(00)00228-6).





# Detection of vancomycin-resistant enterococci and vancomycin-resistance genes in patients hospitalized in the pediatric intensive care unit

Ömer Okuyan<sup>1</sup>, Necmi Aksaray<sup>2</sup>, Suna Kızılyıldırım<sup>3</sup>, Cansu Önlen Güneri<sup>4</sup>, Fatih Köksal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Atlas University, Medicine Hospital, Medical Faculty, Department of Pediatrics, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Acibadem Altunizade Hospital, Department of Pediatrics, Pediatric Infectious Diseases, Istanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Süleyman Demirel University, Pharmacy Faculty, Department of Pharmaceutical Microbiology, Isparta, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri University, Gulhane Vocational School of Health Services, Department of Medical Microbiology, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Çukurova University, Medical Faculty, Department of Medical Microbiology, Adana, Türkiye

## Abstract

*Detection of vancomycin-resistant enterococci and vancomycin-resistance genes in patients hospitalized in the pediatric intensive care unit*

**Objective:** Vancomycin-resistant enterococci (VRE) infection and colonization are seen increasingly frequently, especially among intensive care unit (ICU) patients. In this study, the aim was to detect VRE in swab samples taken from patients hospitalized in the Pediatric ICU (PICU), colonization, and to investigate the clonal relationship between isolates.

**Method:** In the present study, swab samples were taken from the external auditory canal (EAC), umbilical region, and rectal region from 82 patients hospitalized in the Çukurova University Balcalı Hospital PICU. The 246 swab samples from patients were inoculated on Kanamycin-Esculin-Azide agar. Isolates were identified with the help of the BBL Crystal Gram-Positive identification system. The susceptibility of the isolates to vancomycin (30 µg) was investigated by Kirby-Bauer disk diffusion method according to CLSI criteria. VanA-VanB genes in phenotypically defined vancomycin-resistant enterococci were investigated by Polymerase Chain Reaction (PCR) method. The clonal relationship between vancomycin-susceptible (VSE) and -resistant enterococci was determined by the SmaI-PFGE method.

**Results:** A total of 49 (20.3%) enterococcal strains were isolated from 246 swab samples from the patients, of which 14 (28.5%) were VRE. Of the enterococci isolates, 27 (55.10%) were *E. faecium* and 13 (26.53%) were *E. faecalis*. While VanA type resistance was detected in 11 of the vancomycin-resistant *E. faecium* and *E. faecalis* isolates, VanB type resistance was not detected in any sample. There was no significant clonal relationship between the isolates.

**Conclusion:** Although the prevalence of VRE in the PICU was high throughout the study, no enterococcal infection was observed.

**Keywords:** Vancomycin-resistant Enterococci, VanA, VanB, PCR, SmaI-PFGE

## Öz

*Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda vankomisine dirençli enterokok ve vankomisine dirençli genlerin tespiti*

**Amaç:** Vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu ve kolonizasyonu, özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında giderek artan sıklıkta görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, Pediatrik YBÜ'de (PYBÜ) yatan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde VRE'yi saptamak, kolonizasyonu ve izolatlar arasındaki klonal ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmada, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi PYBÜ'nde yatan 82 hastadan dış kulak yolu (DKY), göbek bölgesi ve rektal bölgeden sürüntü örnekleri alındı. Hastalardan alınan 246 sürüntü örneği Kanamisin-Esculin-Azide agara inoküle edildi. İzolatlar, BBL Crystal Gram-Positive tanımlama sistemi yardımıyla tanımlandı. İzolatların vankomisine (30 µg) duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile CLSI kriterlerine göre araştırıldı. Fenotipik olarak tanımlanmış vankomisine dirençli enterokoklarda VanA-VanB genleri, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemi ile araştırıldı. Vankomisine duyarlı (VSE) ve dirençli enterokoklar arasındaki klonal ilişki SmaI-PFGE yöntemi ile belirlendi.

**Bulgular:** Hastalardan alınan 246 sürüntü örneğinden 14'ü (%28.5) VRE olan toplam 49 (%20.3) enterokok suşu izole edildi. Enterokok izolatlarının 27'si (%55.10) *E. faecium* ve 13'ü (%26.53) *E. faecalis* idi. Vankomisine dirençli *E. faecium* ve *E. faecalis* izolatlarının 11'inde VanA tipi direnç tespit edilirken, hiçbir örnekte VanB tipi direnç tespit edilmedi. İzolatlar arasında önemli bir klonal ilişki yoktu.

**Sonuç:** Çalışma boyunca PYBÜ'de VRE prevalansı yüksek olmasına rağmen enterokok enfeksiyonu gözlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Vankomisine Dirençli Enterokoklar, VanA, VanB, PCR, SmaI-PFGE.

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Okuyan Ö, Aksaray N, Kızılyıldırım S, Güneri Önlen C, Köksal F. Detection of vancomycin-resistant enterococci and vancomycin-resistance genes in patients hospitalized in the pediatric intensive care unit. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):405-411. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1113953>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Ömer Okuyan

**Email:** dmehs@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-7634-2248

**Geliş/Received:** 9 Mayıs 2022

**Kabul/Accepted:** 26 Temmuz 2022

## INTRODUCTION

Enterococci, which are normal flora of the gastrointestinal tract in humans, are usually associated with gastrointestinal and urinary tract infections, bacteremia, and endocarditis. The *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* species commonly found in human intestines are generally responsible for nosocomial enterococcal infections (1, 2). Increasing antimicrobial resistance in enterococci has caused difficulties for treatment in recent years (3). Vancomycin-resistant *E. faecium*, which is on the World Health Organization's list of antibiotic-resistant bacteria, has been defined as the most common cause of nosocomial infection (4). Since enterococci showing vancomycin resistance usually also show penicillin and aminoglycoside resistance, treatment options are limited (5). Vancomycin-resistant enterococci (VRE) infection and colonization are seen increasingly frequently, especially among hemodialysis patients and intensive care unit (ICU) patients. Since nosocomial infections due to VRE are widespread problem, VRE colonization should be investigated, especially among ICU patients (6).

The cause of antibiotic resistance in enterococci is mutation and horizontal gene transfer with transposons and plasmids (7). Glycopeptide resistance is mediated by nine different genes called Vancomycin resistance (Van) gene operons. Vancomycin resistance in enterococci is mainly provided by the VanA or VanB genes. Phenotypically, the VanA gene shows a high level of resistance to vancomycin and teicoplanin, while the VanB gene only provides a lower level of resistance to vancomycin (8). Among the nine Van genotypes reported to date, VanA (80–90%) and VanB (10–20%) are predominant (9). VanC is responsible for internal resistance found in *E. gallinarum* and *E. casseliflavus* (10).

Infections caused by VRE have significant effects on morbidity and mortality, length of stay in hospital, and total costs. Because asymptomatic VRE colonization acts as a reservoir for spread and subsequent infections, monitoring and prevention of colonization can reduce transmission of VRE. Therefore, rapid detection of VRE is important for the control and prevention of nosocomial infections (11). Primary colonization sites in hospitalized patients are usually the gastrointestinal tract, skin, and soft tissues (12). Therefore, in this study, it was aimed to determine the incidence of enterococci and VRE colonization, the presence of VanA and VanB genes, and the clonal relationship between all isolates in swab samples taken from body parts such as the rectum, external ear canal (EAC), and umbilical region of patients hospitalized in a tertiary pediatric ICU (PICU).

## METHOD

Approval was obtained for this study with the decision of the Çukurova University Clinical Research Ethics Committee (20.01.2011/ 19). The study was carried out between 10.11.2010 and 3.01.2012 in the PICU of Çukurova University Balcalı Hospital (a tertiary teaching hospital). Between the specified dates, a total of 246 swab samples were taken from the external auditory canal (EAC), umbilical, and rectal regions from 82 patients who were admitted to the PICU within the first 24 hours and on the third, fifth, and seventh days after hospitalization. The swab samples taken were left to incubate at 37°C for 24 hours in Brain Heart Infusion Broth (BHIB), then passaged into Kanamycin-Esculin-Azide agar and incubated under the same conditions. Colonies that hydrolyze esculin in the medium were accepted as suspicious of enterococci, and their pure cultures were obtained by passages on blood agar. Pure cultures were identified at the species level with the help of the BBL Crystal Gram-Positive identification system (catalog number: 245240, BD Diagnostic System). The enterococci isolated in pure culture were kept at -20°C in BHIB medium containing 10% glycerol and 10% blood.

### Vancomycin Susceptibility Test

The susceptibility of enterococci to vancomycin (30 µg) (bioMérieux, France) was evaluated according to the Kirby-Bauer disk diffusion method. Results were analyzed according to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria.

### Vancomycin Resistance Gene Detection by Real-Time PCR

PCR method was used to determine VanA/VanB genes in vancomycin-resistant enterococci. Specific primers for VanA (5'-TCT GCA ATA GAG ATA GCC GC-3' \ 3'-GGA GTA GCT ATC CCA GCA TT-5') and for VanB (5'-GTG ACA AAC CGG AGG CGA GGA-3' \ 3'-CCG CCA TCC TCC TGC AAA AAA-5') were used. Amplicons were subjected to electrophoresis under 120 V current for 30 minutes in 2% agarose gel containing 0.5% ethidium bromide. The DNA fragment in the gel was imaged using the Gel Logic 1500 imaging system (Kodak Company, NY, USA).

### Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)

A single colony was grown from bacteria identified at the species level on blood agar medium. Cells in 2% low melting temperature agarose (Bio-Rad Low-Melt Agarose 161-3113EDU) plates were lysed with 1 ml of cell lysis solution (10 mM Tris-HCl, 50 mM NaCl, 50 mM EDTA-0.2% sodium deoxycholate-0.5% sarcosyl) and 150 µg/ml proteinase K. Next, the chromosomal DNA was digested with the SmaI restriction enzyme (Fermentas, Lot: 00015137). The fragmented DNA samples were subjected to electrophoresis with a pulse duration 3.5-20 seconds at 6 V/cm<sup>2</sup> at 12 °C for 12 hours and a pulse duration of 1-5 seconds at 6 V/cm<sup>2</sup> at 12 °C for 8 hours using 1.2% agarose (Pulsed Field Certified Agarose, Bio-Rad Laboratories; CHEF-DR II system Bio-

Rad Laboratories, Nazareth, Belgium). Gels were stained with 1 mg/ml ethidium bromide and photographed under ultraviolet illumination. Band profiles were analyzed using the GelCompar II software system (version 5.0 Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium). First, normalization between pictures was performed with the help of three standards (carried out in wells 1, 7, 15) in each picture. The dendrogram of PFGE profiles was created using the “unweighted pair group method with mathematical averaging (UPGMA)” and cluster analysis was performed. The relationship between the strains was determined according to the “Dice” similarity coefficient depending on the bands. In the calculation of the similarity coefficient, the band and profile tolerance was taken as 1.5%. Isolates with 80% similarity in band profiles were evaluated in the same cluster and named with capital letters. Subtypes within the same cluster are shown with numbers.

### Statistical Analysis

SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) statistical package program was used to evaluate the data of the participants. The distribution of the variables were expressed as percentage.

## RESULTS

In the study, 49 (20.3%) enterococci strains were isolated from 246 swab samples taken from the patients, and it was determined that the rectal region was most frequently colonized. Colonization was detected in only 5 (6%) of the EAC samples (Table 1). *E. faecium* was the most common species with 27 (54%) isolates in the species identification of enterococci isolates using the BBL Crystal Gram-Positive identification system (Table 1).

VRE were isolated from a total of 14 (28.5%) swab samples according to the vancomycin resistance distribution determined by the Kirby-Bauer disk diffusion method

**Table 1: Characteristics of enterococci isolates isolated from swab samples.**

Isolates	Rectal	Navel	External auditory canal	Total	%
<i>E. faecium</i>	17	5	5	27	55.10
<i>E. faecalis</i>	11	2	0	13	26.53
<i>E. gallinarum</i>	3	2	0	5	10.20
<i>E. casseliflavus</i>	2	2	0	4	8.16
VRE	11	2	1	14	28.6
VSE	22	9	4	35	71.4

VRE, Vancomycin-resistant enterococci; VSE, Vancomycin-susceptible enterococci

(Table 1). When the VRE distribution was examined according to the sample material, eleven strains were isolated from the rectal area, two from the umbilical swab specimen, and one strain from the EAC. Eight of the rectal swab samples were *E. faecium* (57.14%), three strains were *E. faecalis* (21.42%), and three strains isolated from EAC and umbilical were *E. gallinarum* (21.42%). All of the 14 (100%) samples with VRE and 30 (51%) samples with VSE were obtained within the first 24 hours following admission (Table 2).

**Table 2: Distribution of enterococci isolates obtained from samples taken at different times according to vancomycin resistance.**

Isolates	First 24 hours		>24 hours	
	n	%	n	%
VRE (14)	14	100	0	0
VSE (35)	30	85.7	5	14.3

VRE, Vancomycin-resistant enterococci; VSE, Vancomycin-susceptible enterococci

In the investigation of the VanA and VanB resistance genes of 14 vancomycin-resistant strains with specific primer-PCR method, VanA type resistance was detected in 11 of the vancomycin-resistant *E. faecium* and *E. faecalis* isolates, while VanB type resistance was not found in any sample. VanA-VanB genes were not detected in vancomycin-resistant *E. gallinarum* isolates (Figure 1).

Clonal relationships of VREs and VSEs were evaluated as separate groups at the species level by Smal-PFGE method. In the clonal similarity study of eight *E. faecium* isolates with VRE to provide evidence for cross contamination, it was determined that the isolates were distributed into six clusters, two (C-E) two-membered and four single-membered (A-B-D-F). The strains with cluster C sub-members (c1-c2) were isolated from the EAC and rectal swab samples of the same patient, and the similarity rate was found to be 82.4%. Subset strains (e1-e2) forming the E cluster were isolated from rectal swab samples of two unrelated patients hospitalized at different times (Figure 2A).

The 19 *E. faecium* isolates with VSE were distributed in 12 clusters. The largest cluster was the H cluster with three members. Clusters A, E, G, J, and L formed two-membered clusters, and the other isolates formed single-membered specific clusters. The 26G-26K isolates constituting the h1-h2 subsets showing 92.3% clonal similarity in the H cluster were isolated from the umbilical and EAC samples of the same patient (Figure 2E).

In the analysis of the three vancomycin-resistant *E. faecalis* isolates by the smal-PFGE method, it was seen that all strains were distributed in three clusters (A-B-C) consisting of clonally

unrelated specific strains (Figure 2B).

Ten *E. faecalis* isolates susceptible to vancomycin were distributed in a total of seven clusters. The two isolates (17G-17R) constituting the a1 subset were isolated from samples belonging to the same patient and showed 100% similarity, and the 16R isolate in the a2 subset was 94.1% similar to the isolates of the a1 cluster. It was determined that the patient from whom the 16R isolate was taken and the patient from whom the a1 cluster isolates were taken were admitted to the hospital on the same day (Figure 2F).

All *E. gallinorum* isolates obtained from the swab samples that were phenotypically vancomycin-resistant but lacking VanA-VanB resistance genes were distributed into three specific, clonally unrelated clusters (A-B-C) (Figure 2C).

The vancomycin-susceptible *E. gallinorum* isolates were distributed into four clusters, one of which was the A cluster with three members, and three specific clusters with one member each. It was determined that 10G and 14R isolates belonging to the a1 and a2 subsets of cluster A were associated with each other at a rate of 94.7%, and the 14G isolates in the

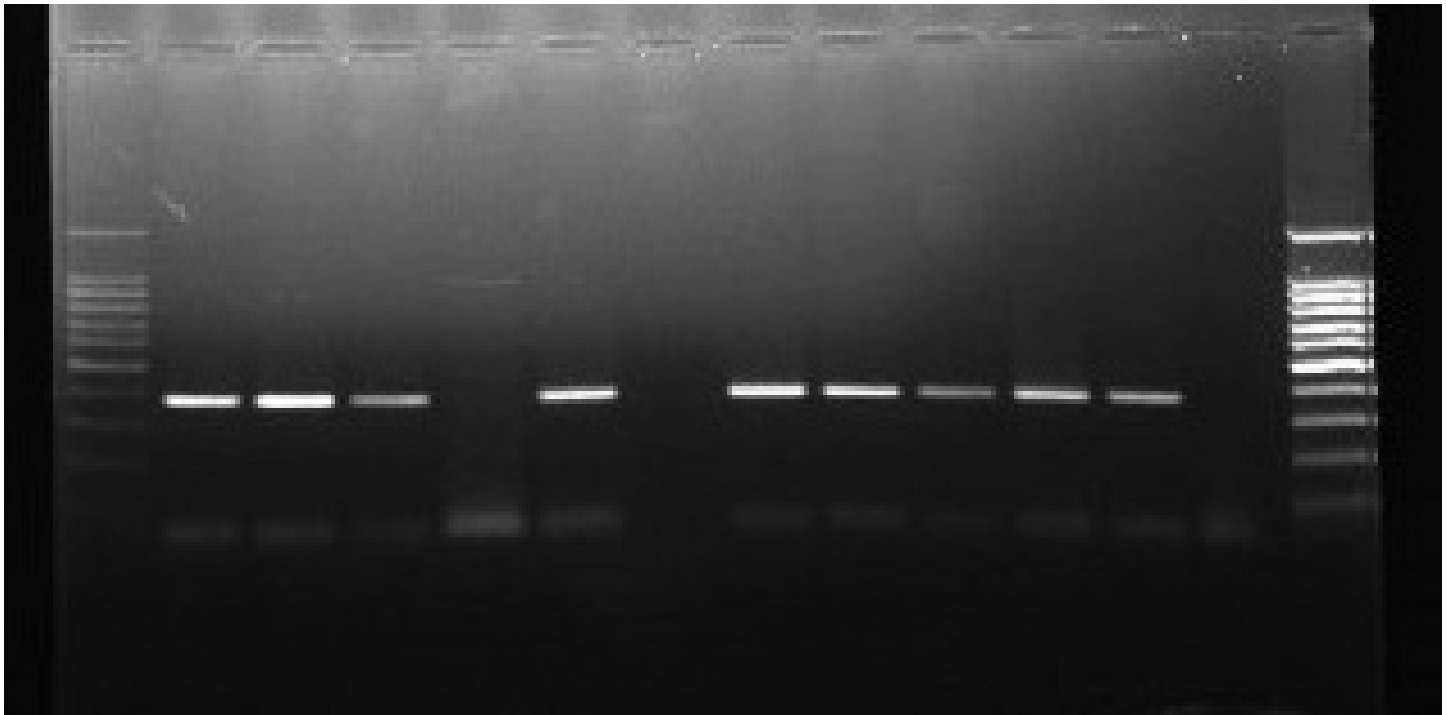


Figure 1: Gel image of amplicons of VanA gene cluster of vancomycin resistant isolates.

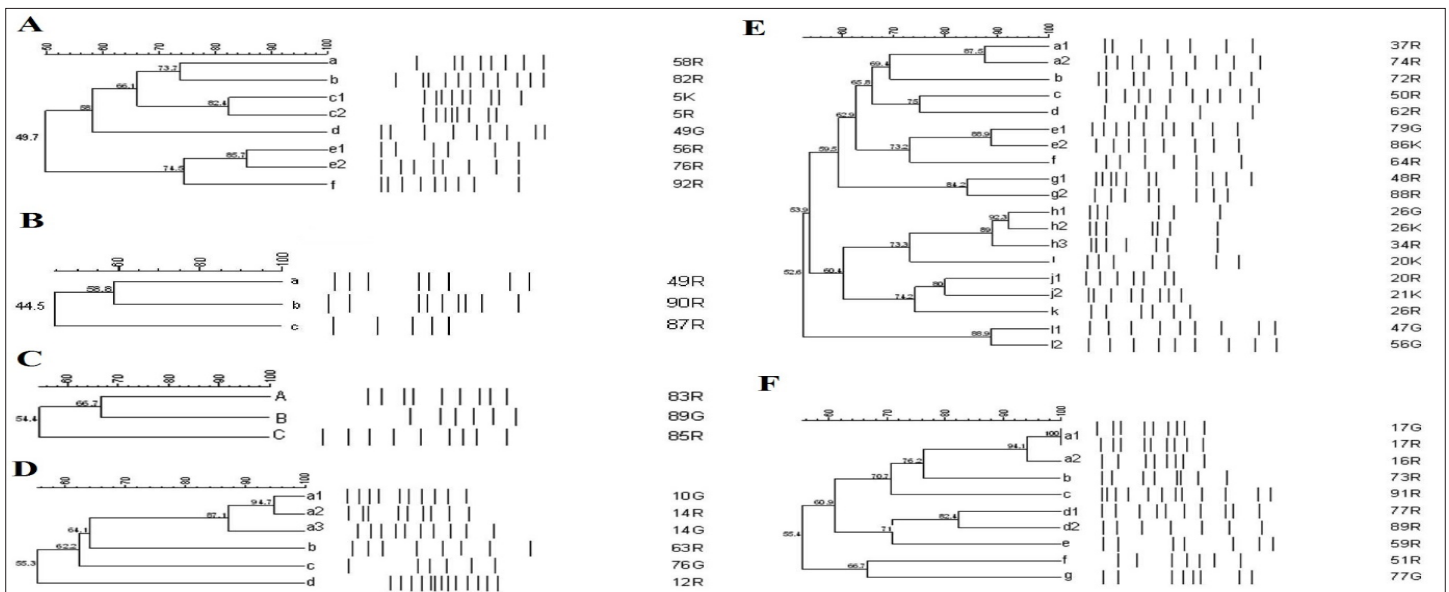


Figure 2: PFGE analysis and dendrograms of VRE isolates. (A) Vancomycin-resistant *E. faecium* isolate, (B) Vancomycin-resistant *E. faecalis* isolate, (C) Vancomycin-resistant *E. gallinorum* isolate, (D) Vancomycin-susceptible *E. gallinorum* isolate, (E) Vancomycin-susceptible *E. faecium* isolate, (F) Vancomycin-susceptible *E. faecalis* isolate.

a3 cluster were associated with the a1 and a2 isolates at a rate of 87.1% (Figure 2D).

## DISCUSSION

Since vancomycin-resistant enterococci were first reported in 1986, VRE has continued to spread as a result of the widespread use of vancomycin and broad-spectrum cephalosporins in hospitals. Severe enterococcal infections have become difficult to treat in the last 20 years (13). Despite scientific reports on the reported incidence of VRE in PICUs in Türkiye different regions (14-18), there has not been a study on the prevalence of VRE in PICUs in Türkiye South.

In a meta-analysis involving adult patients, the VRE colonization rate was documented in the range of 0–42% with a mean of 12.5% (19). However, when data from ICUs (neonatal, pediatric, and adult) were evaluated, it was reported that the VRE colonization rate ranged from 0% to 66% (19-22). These differences in colonization rates may be due to hospital infection control policies, methodologies followed to detect colonization, geographic variation, and differences in personal care applied to health care (23). In a surveillance study from two ICUs in Brazil, the rectal swabs of patients had a VRE strain in 32.6% (24). Rectal colonization for VRE was identified in 29.3% of patients in the ICU and postoperative ward of a hospital in Iran (25). In another study conducted in Iran, intestinal colonization was observed in 33/47 (70.2%) of the patients with VRE-related infection. In the same study, the majority of VRE was reported to be *E. faecium* (63.3%) and the remainder as *E. faecalis* (36.7%) (26). In the study conducted by Amberpet et al., they reported that the VRE colonization rate was 18.6% in rectal swab samples of 198 patients admitted to the PICU and that the majority of isolates were *E. faecium* (75.6%) and *E. faecalis* (24.4%) (23).

In a study conducted in northwest Türkiye (Istanbul), fecal VRE colonization was documented in 72 (31.4%) of 229 children admitted to the hematology/oncology service. 32 patients whose VRE types could be identified among these patients, *E. faecium* was isolated in 28, *E. gallinarum* was isolated in 2, and untypable enterococcus was isolated in 2 (15). In studies conducted in the same region, it was reported that rectal colonization was detected in 200 (12%) of 1671 patients admitted to the NICU [14] and 9.5% of all patients admitted to the PICU [17]. In a study conducted in a children's hospital in the southeast of Türkiye, 18 (14.6%) of 123 perirectal swab samples were found to have VRE colonization. It was observed that VRE colonization rates were high, especially in wards with long hospitalization and antibiotic use (72.2% (13/18) in oncology service, 27.8% (5/18) in ICU). Three of the 13 VRE isolates isolated from patients in the oncology service were identified as *E. faecalis* and ten as *E. faecium*, and all five VRE isolates isolated from patients hospitalized in the ICU were identified as *E. faecium* (18). In this study, It was

determined an asymptomatic VRE colonization rate of 28.5% in the tertiary PICU located in the southern region of Türkiye. In addition, the most common VRE isolates isolated in rectal swab samples were *E. faecium* at a rate of 57.14% and then *E. faecalis* at a rate of 21.4%. The frequency of VRE observed in this study and the types of enterococcus isolated are similar to the results of the studies conducted both in Türkiye and in the nearby geography.

VanA or VanB genes are mainly responsible for vancomycin resistance in enterococci. In their study, Amberpet et al. found that they confirmed the VanA gene in all 37 VRE isolates by PCR method, but none of these isolates had VanB and VanC genes (23). Lee et al. (27) showed that all 54 isolates of vancomycin-resistant *E. faecium* that were isolated as colonizing and infectious agents in a VRE outbreak carried the VanA gene. Similarly, Kim et al. (28) found in their study that all VRE strains isolated from the swab cultures of 184 patients carried the VanA gene. Studies conducted in Türkiye have also reported that the VanA gene is dominant. Cilo et al. (16) identified the VanA resistance gene in all swab samples in an outbreak in the NICU in 2013-2014. Ongut et al. (29) reported that all of the VRE positivity they identified in 20 samples in their study included *E. faecium* carrying the VanA gene. Yis et al. (18) showed that all 18 VRE strains they isolated in their study had the VanA gene. In this study, 11 (78.5%) of 14 VRE isolates had the VanA gene and none of these isolates had the VanB gene. Unlike other studies, it was observed that VanA-VanB resistance genes were not found in the other three isolates.

The PFGE method is frequently preferred in the detection of clonal relationships of VRE outbreaks and nosocomial infections. Jahansepas et al. (26) showed the small clonal distribution of VR *E. faecium* and VR *E. faecalis* species in different wards of the same hospital and in different hospitals and different cities. Dendrogram profiles in the studies of Cilo et al. (16) revealed two different strains, most of them (22/24) with the same clonal origin. In this study, as a conclusion of the clonal examination of enterococcal isolates with the PFGE method, no finding indicating clonal similarity of the isolates and cross contamination between the hospitalization dates of the patients was found.

## CONCLUSION

In conclusion, the findings emphasize the high prevalence of VRE in the clinical setting. In addition, *E. faecium* and *E. faecalis* strains were the most common VRE strains. The most common glycopeptide resistance phenotype distinguished in this study was the VanA gene. Detection of VREs, determination of phenotypic-genotypic antibiotic resistance profiles, and active surveillance studies are important due to the prevalence of VREs.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Externally peer reviewed.

### Conflict of interest

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

### Support Resources

This study was funded by Çukurova University with the project number TF2011 LTP24.

Thesis study was prepared by rearrangement of the specialty thesis by the first author, dated 2012, entitled as “Vancomycin rezistans Enterococcus colonization, molekuler epidemiology and risc factors in pediatric intensive care unit”.

### Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Çukurova University, Medical Faculty Clinical / Human Research Ethics Committee for this study with date 20.01.2011 and number 19, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: NA, FK, ÖO, Design: ÖO, SK, FK, NA; Supervising: NA, Financing and equipment: None, Tools: NA, FK, ÖO, Data collection and entry: SK, FK, ÖO, Analysis and interpretation: SK, FK, ÖO, Literature search: ÖO, NA, Writing: ÖO, SK, CÖG, Critical review: ÖK, SK, CÖG

### Thanks

We would like to acknowledge Çukurova University for financially supported this project.

## REFERENCES

- Cotton MJ, and Packer CD. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* empyema in an asplenic patient. *Cureus*. 2018;10(8):3227. <https://doi.org/10.7759/cureus.3227>.
- Kim HS, Kim DH, Yoon HJ, Lee WJ, Woo SH, et al. Factors associated with vancomycin-resistant enterococcus colonization in patients transferred to emergency departments in Korea. *Journal Korean. Medical Science*. 2018;33(48):295. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e295>.
- Farhadi R, Saffar MJ, Monfared FT, Larijani LV, Kenari SA et al. Prevalence, risk factors and molecular analysis of vancomycin-resistant enterococci colonization in a referral neonatal intensive care unit: A prospective study in northern Iran. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2022;30:474-479. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.05.019>.
- Gouliouris T, Raven KE, Ludden C, Blane B, Corander J, et al. Genomic surveillance of *Enterococcus faecium* reveals limited sharing of strains and resistance genes between Livestock and humans in the United Kingdom. *mBio*. 2018;9. <https://doi.org/10.1128/mBio.01780-18>.
- Deshpande VR, Karmarkar MG, and Mehta PR. Prevalence of multidrug-resistant enterococci in a tertiary care hospital in Mumbai, India. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2013;7:155-158. <https://doi.org/10.3855/jidc.3018>.
- Lee SC, Lee CW, Shih TC, See LC, Chu CM, et al. Identification of subclinical transmission of vancomycin-resistant enterococcus within an intensive care unit in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016; 49:749-759. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.11.002>.
- Jafari, S, Abdollahi A, Sabahi M, Salehi M, Asadollahi-Amin A, et al. An Update to enterococcal bacteremia: epidemiology, resistance, and outcome. *Infectious Disorders Drug Targets*. 2022;22(2):170322187568. <https://doi.org/10.2174/1871526520999201103191829>.
- Huh HJ. Evaluation of the intron vre vanA/vanB real-time PCR assay for detection of vancomycin-resistant enterococci. *Annals of Laboratory Medicine*. 2015;35:76-81. <https://doi.org/10.3343/alm.2015.35.1.76>.
- Kuo AJ, Shu JC, Liu TP, Lu JJ, Lee MH, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* at a university hospital in Taiwan, 2002-2015: Fluctuation of genetic populations and emergence of a new structure type of the Tn1546-like element. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2018;(51):821-828. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.08.008>.
- Levitus M, Rewane A, and Perera TB. Vancomycin-resistant enterococci, in *StatPearls*. 2022:Treasure Island (FL).
- Dutka-Malen S, Mohnas C, Arthur M and Courvalin P. The vanA glycopeptide resistance protein is related to D-alanyl-D-alanine ligase cell wall biosynthesis enzymes. *Molecular and General Genetics*. 1990;224:364-72. <https://doi.org/10.1007/BF00262430>.
- Purohit G, Gaiind R, Dawar R, Verma PK, Aggarwal K.C, Sardana R, et al. Characterization of vancomycin resistant enterococci in hospitalized patients and role of gut colonization. *Journal of Clinical Diagnostic Research*. 2017;11(9):01-05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25988.10548>.
- Salem-Bekhit MM, Moussa IMI, Muharram MM, Alanazy FK, Hefni HM. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of multidrug-resistant enterococci isolated from clinical specimens. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2012;30:44-51. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.93032>.
- Akturk H, Sutcu M, Somer A, Acar M, Karapınar BA, et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization in a neonatal intensive care unit: who will be infected? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29:3478-82. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1132693>.
- Akturk H, Sutcu M, Somer A, Karaman S, Acar M, et al. Results of four-year rectal vancomycin-resistant enterococci surveillance in a pediatric hematology-oncology ward: from colonization to infection. *Turkish Journal Haematology*. 2016;33:244-7. <https://doi.org/10.4274/tjh.2015.0368>.
- Cilo BD, Ağca H, Efe K, Sınırtaş M, Çelebi S, et al. Investigation of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* outbreak in neonatal intensive care unit. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014; 7:5342-7.
- Sutcu M, Akturk H, Acar M, Salman N, Aydın D et al. Impact of vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill pediatric patients. *American Journal of Infection Control*. 2016;44:515-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.026>.
- Yi R, Selda Aslan S, Cıtaç Ç, Değirmenci S. Evaluation of vancomycin-resistant enterococcus colonization at Gaziantep Children's Hospital, Turkey. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2011;45:646-54.
- Ziakas PD, Thapa R, Rice LB, and Mylonakis E. Trends and significance of VRE colonization in the ICU: a meta-analysis of published studies. *PLoS One*. 2013;8:75658. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075658>.

- org/10.1371/journal.pone.0075658.
20. Dutka-Malen S, Evers S, and Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995;33:1434. <https://doi.org/10.1128/JCM.33.5.1434-1434.1995>.
  21. Nourse C, Murphy H, Byrne C, O'Meara A, Breatnach F, Kaufmann M, et al. Control of a nosocomial outbreak of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric oncology unit: risk factors for colonisation. *European Journal of Pediatrics*. 1998;157:20-7. <https://doi.org/10.1007/s004310050760>.
  22. Zhang YZ and Singh S. Antibiotic stewardship programmes in intensive care units: Why, how, and where are they leading us. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2015;4:13-28. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v4.i1.13>.
  23. Amberpet R, Sistla S, Parija SC, Rameshkumar R. Risk factors for intestinal colonization with vancomycin resistant enterococci' A prospective study in a level III pediatric intensive care unit. *Journal of Laboratory Physicians*. 2018;10:89-94. [https://doi.org/10.4103/JLP.JLP\\_32\\_17](https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_32_17).
  24. Furtado GHC, Martins ST, Coutinho AP, Wey SB, Medeiros E. Prevalence and factors associated with rectal vancomycin-resistant enterococci colonization in two intensive care units in Sao Paulo, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2005;9:64-9. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702005000100011>.
  25. Javadi A, Behrooz A, Farzin K, Saied T, Sina M, et al. Prevalence of vancomycin resistant enterococci colonization in gastrointestinal tract of hospitalized patients. *Iran Journal of Clinical Infectious Diseases*. 2008;3:317-141.
  26. Jahansepa A, Rezaee MA, Hasani A, Sharifi Y, Farzami MR, et al. Molecular epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from clinical specimens in the Northwest of Iran. *Microbial Drug Resistance*. 2018;24:1165-1173. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0380>.
  27. Lee SC., Wu MS, Shih HJ, Huang SH, Chiou MJ, Bakin LC et al. Identification of vancomycin-resistant enterococci clones and inter-hospital spread during an outbreak in Taiwan. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13:163. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-163>.
  28. Kim YJ., Kim SI, Kim YR, Lee JY, Parkı YJ, Kang AW. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci infection and mortality in colonized patients on intensive care unit admission. *American Journal of Infection Control*. 2012;40:1018-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.01.009>.
  29. Ongut G, Kilinckaya H, Baysan BO, Ogunc D, Colak D, et al. Evaluation of Brilliance VRE agar for the detection of vancomycin-resistant enterococci in rectal swab specimens . *Journal of Medical Microbiology*. 2013; 62:661-662. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.052845-0>.



# Huzurevi sakinlerinde Demodex Folliculorum prevalansının araştırılması

© Cansu Önlen Güneri<sup>1</sup>, © Pinar Döner Güner<sup>2</sup>, © Özlem Aycan Kaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

### Huzurevi sakinlerinde Demodex Folliculorum prevalansının araştırılması

**Amaç:** Demodex folliculorum (*D. folliculorum*) genellikle yüz ve kirpikler dahil olmak üzere insan cildinde bulunan zorunlu bir ektoparazitir. Çalışmada Hatay Huzurevi katılımcılarında *D. folliculorum* enfestasyonunun değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya huzurevinde kalan 81 yaşlı birey dahil edildi. Standart Yüzeysel Deri Biyopsi (SYDB) yöntemi ile yanak ve çene bölgelerinden örnekler alındı ve gliserin damlatılarak ışık mikroskopunda 10x-40x objektif büyütmesi ile *D. folliculorum* yönünden incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaş ortalaması 74 olarak belirlendi. Huzurevi sakinlerinin %77.8'i *D. folliculorum* yönünden pozitif bulundu. Katılımcıların %84'ü hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet, KOAH-astım, kalp hastalıkları, böbrek hastalığı, romatizmal hastalıklar gibi kronik hastalıklara sahipti. Kronik rahatsızlığı bulunmayan %16'lık popülasyonun tamamı *D. folliculorum* açısından pozitif.

**Sonuç:** Kronik rahatsızlık ile *D. folliculorum* arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak ileri yaşla birlikte demodex akarı görülme sıklığının arttığını ve toplu yaşam alanlarının akarın bulaştırıcılığı üzerine etkili olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Demodex folliculorum, Huzurevi, Prevalans

## Abstract

### Investigation of the prevalence of Demodex Folliculorum in nursing home residents

**Objective:** Demodex folliculorum (*D. folliculorum*) is an obligate ectoparasite commonly found on human skin, including the face and eyelashes. The aim of the study was to evaluate *D. folliculorum* infestation in Hatay nursing home participants.

**Method:** Eighty-one elderly individuals staying in a nursing home were included in the study. Samples were taken from the cheek and chin regions with the Standard Superficial Skin Biopsy method and examined for *D. folliculorum* under the light microscope with 10x-40x objective magnification by dripping glycerin.

**Results:** The mean age of the participants included in the study was 74. 77.8% of the nursing home residents were found to be positive for *D. folliculorum*. 84% of the participants had chronic diseases such as hypercholesterolemia, hypertension, diabetes, COPD-asthma, heart diseases, kidney disease, rheumatic diseases. The entire 16% population without chronic disease was positive for *D. folliculorum*.

**Conclusion:** No significant relationship was found between chronic disease and *D. folliculorum*. However, the incidence of demodex mite increases at later ages. In addition, we can assert that communal habitats are effective on the infectivity of mites.

**Keywords:** Demodex folliculorum, Nursing home, Prevalence

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Güneri Önlen C, Güner Döner P, Kaya ÖA. Huzurevi sakinlerinde Demodex Folliculorum prevalansının araştırılması. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):412-416. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1121089>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Cansu Önlen Güneri

**Email:** cansuonlen@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-6112-0693

**Geliş/Received:** 26 Mayıs 2022

**Kabul/Accepted:** 26 Eylül 2022



## GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde ve immünsüprese bireylerde daha sık görülen parazit hastalıkları ciddi halk sağlığı sorunlarına yol açmakta ölümcül klinik tablolara ve çok büyük ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1970-2025 yıllarına yönelik yaptığı tahminlere göre, yaşlı nüfusun toplumda %22.3 ile 624 milyon olması; 2025 yılında ise yaklaşık 1,2 milyon insanın 60 yaş ve üzeri yaşta olması ve 2050 yılında ise 2 milyona ulaşması beklenmektedir. Ayrıca tahmin edilen bu yaşlı nüfusunun %80'inin gelişmekte olan ülkelerde yaşayacağı düşünülmektedir (1). Özellikle yaşlı nüfusunun tüm dünyada giderek arttığı göz önünde bulundurulduğunda, ileri yaşla birlikte immün sistemi baskılanmış geriatrik hastaların da popülasyonun artışı söz konusudur (2).

Paraziter hastalıklar arasında insan vücudunda bir ektoparazit olarak bulunan *Demodex spp*'nin önemi büyüktür (3). *Demodex spp* türlerinden *D. folliculorum* pilosabase kanalda yaşar (4). Ayrıca nazolabial bölge, kirpik dipleri, çene, alın, sırt, dış kulak yolu, penis ve kalça gibi vücudun farklı yerlerinde de yerleşim gösterdiği bulunmuştur (5, 6). Patogenezi tam olarak bilinmeyen bu parazitin yakın temas yoluyla bulaştığı ve özellikle immünitenin baskılandığı ileri yaşlarda ağır enfeksiyon tablosu ile seyrettiği bildirilmiştir (7).

Bu akara bağlı yakınmalarda klinik tablo parazitin kendisine ve konağa ait birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Konağın immünitesi bu faktörlerin en önemlilerinden birisi olup, immün sistemi sağlam olan bireylerde asemptomatik olan veya hafif bir klinik tablo sergileyen paraziter enfeksiyonlar, immünsüprese bireylerde daha ağır seyretilmektedir.

*Demodex spp* enfestasyonunun da immün sistemi baskılanmış kişiler ile ileri yaşta kişilerde kliniğinin ağır seyredebileceği belirtilmiştir (8). Ayrıca 65 yaş ve üzeri olan ve hijyen kurallarını yerine getiremeyen, öz bakımı kötü olan, eğitim düzeyi ve ekonomik durumu düşük olan, immün sistemi baskılanmış bireylerde *Demodex* prevalansının ve yoğunluğunun daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (9, 10).

Tüm dünyada yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte yaşlılarda biyolojik değişikliklere bağlı olarak sağlık problemleri, kronik hastalıklar ve komplikasyonları ile daha sık karşılaşılmaktadır. Yaşlılarda tüm sağlık sorunlarına yönelik medikal tedaviler, bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımla, hastalık ciddiyetini azaltmak ve hayat kalitesini artıracak yönde sağlanmalıdır.

Bu çalışmada huzurevinde bulunan yaşlı bireylerde *D. folliculorum*'un sıklığının tespiti ve yaşlı bireylerde *D. folliculorum* parazitine yönelik eşlik eden faktörlerden korunma ve tedavi açısından önerilerin sunulması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Mustafa Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05/07/2017 tarih ve 123 protokol kodu (2017/123) ile etik onay alınmış ve Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur. Etik onayı alındıktan hemen sonra, Hatay Huzurevi yönetiminden de izin alınarak Temmuz-Ağustos 2017 tarihleri arasında Huzurevinde ikamet eden 65-90 yaş arası, 49 erkek, 32 kadın olmak üzere toplam 81 kişi ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılma gönüllülük esasına göre yapılmış olup, katılımcılar araştırılan parazit ve örnek alma yöntemi hakkında bilgilendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Türkçe bilen ve konuşabilen, mental retardasyonu olmayan, işitme ve konuşma engeli olmayan, bilinci açık-koopere olabilen, sözlü ve yazılı onam verebilen kişiler olarak belirlendi. Bu kriterlere uymayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcıların demografik bilgileri, kronik hastalıkları ve hastalık süreleri, gelir durumları, eğitim durumları, medeni durumları ve kullanılan ilaç sayıları da aynı anda sorgulandı.

*Demodex spp* aranması için hastaların yüzlerinden, özellikle burun kökü, alın, çene ve yanak bölgesinden siyanoakrilat içeren bir yapıştırıcı ile (noninvaziv) standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) yöntemi kullanılarak numune alındı. Siyanoakrilat tek bileşenli, çözücü içermeyen, çabuk kuruyan (2-50 saniye), ısı direnci yüksek olan, az miktarda yapışma sağlayan, iz bırakmayan, çok küçük boşluklara bile nüfuz edebilen bir yapıştırıcıdır. Örnek alınacak bölgeler alkol ile temizlenip kurulandıktan sonra bir lam alınarak ortasına 1 cm<sup>2</sup>'lik alan çizildi. Lamın ortasına bir damla siyanoakrilat damlatılarak örnek alınacak yüz bölgesine hafifçe bastırıldı ve yaklaşık 30 saniye sonra yavaşça kaldırıldı.

Alınan numunelerin üzerine bir damla gliserin damlatılarak ışık mikroskopunda 4x, 10x, 40x büyütmelemlerde incelendi ve cm<sup>2</sup>'deki *Demodex spp* yoğunluğuna bakıldı. Tanıda cm<sup>2</sup>'de 5 ve daha fazla *D. folliculorum*'ın larva, nimf veya erginine rastlanması pozitif olarak değerlendirildi (14).

## BULGULAR

Çalışmaya 49'u (%60) erkek, 32'si (%40) kadın olmak üzere toplam 81 huzurevi sakini dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 74 (min.65; max.90) olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 81 katılımcının %77.8'inde (n=63) *Demodex* akarı pozitifken; %22.2'sinde (n=18) *Demodex* akarı negatif olarak bulundu. *Demodex spp* pozitif olan bireylerde cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde ise; çalışmaya dahil edilen 32 kadın katılımcının %81'i (n=26) pozitif, %19'u (n=6) negatif iken; 49 erkek katılımcının %75'i (n=37) pozitif, %25'i (n=12) negatifti (Tablo 1). *Demodex* görülme sıklığı ile cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0.05).

**Tablo 1: Cinsiyete Göre Demodex sp. Görülme Sayı ve Yüzdeleri**

Cinsiyet	Tanı				Toplam	
	Negatif		Pozitif			
	n	%	n	(%)	n	(%)
Erkek	12	25	37	75	49	60
Kadın	6	19	26	81	32	40
Toplam	18	22	63	78	81	100

Bu çalışmada 75 yaş üstü olan katılımcılarda akar pozitifliği %79 iken; 65-74 yaş aralığında bu oran %76 olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil olan katılımcıların %84'ü (n=75) hiperkolesterolemi, hipertansiyon, KOAH-astım, kalp hastalıkları, böbrek hastalığı, romatizmal hastalıklar gibi kronik hastalıklara sahipti. Bu katılımcıların %76'sı (n=57) Demodex açısından pozitif. Kronik rahatsızlığı bulunmayan %16'lık popülasyonun ise tamamı *D. folliculorum* açısından pozitif bulundu (Tablo 2). Demodex görülme sıklığı ile kronik hastalıklar arasında böbrek hastalıkları hariç istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2. Hastalık Gruplarına Göre Demodex sp. Görülme Sayı ve Yüzdeleri**

Hastalık	Tanı				Toplam
	Negatif		Pozitif		
	n	(%)	n	(%)	
Diyabet	24	38	39	62	63
Hiperkolesterolemi	50	79	13	21	63
Hipertansiyon	32	50	31	50	63
KOAH-Astım	48	76	15	14	63
Kalp Hastalığı	45	71	18	29	63
Böbrek Hastalığı	46	73	17	27	63
Romatizmal Hastalık	57	90	6	10	63
Malignite	58	92	5	8	63
Diğer kronik hastalık	56	88	7	12	63

## TARTIŞMA

Demodex spp genellikle yüz bölgesinde, kıl foliküllerinde ve deriye ait yağ bezlerinde yerleşim gösteren bir akardır (5). Patogenezi tartışmalı olup hala tam olarak bilinmemektedir. Ancak, insanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* olarak bilinen iki türünün enfestasyona neden olduğu ve bulaş yolunun yakın temas olduğu bilinmektedir (11).

Yaşlı nüfusunun tüm dünyada giderek arttığı göz önünde bulundurulduğunda, yaşlı bireylere yönelik çalışmaların öneminin de giderek arttığı düşünülmektedir (2).

Özellikle immün sistemin baskılandığı, immünsüpressif ilaç kullanan ve immünolojik reaktivitenin düşük olduğu orta yaşlı ve yaşlı kişilerde, *D. folliculorum* yoğunluğunun artmasının muhtemel olabileceği ve enfestasyonun ağır seyredebileceği bildirilmiştir (7-8). Ayrıca bulaş yolunun yakın temas olduğu bilinen bu akarlar her yaş grubunda karşılaşılsa da yaşlılarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde daha yoğun enfestasyona neden olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19).

*D. folliculorum* yaşlılarda herhangi bir patojenik etki oluşturmadan bulunabilir; ancak konağın bağışıklık sistemi baskılandığında çeşitli dermatolojik yakınmalara neden olabilir (2).

Literatürde Demodex akarlarının yaygınlığı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak huzurevlerinde ikamet eden yaşlı bireylerde Demodex enfestasyonuna yönelik sayılı çalışma yer almaktadır.

Bu çalışmada 65-90 yaş aralığında olan ve Huzurevinde ikamet eden bireylerde *D. folliculorum* prevalansı araştırıldı ve bu akarın bulunma oranı %77.8 olarak bulundu. Tespit edilen yüksek akar pozitifliği, kronik hastalığı olan katılımcıların muhtemelen eşlik eden diğer yakınmaları nedeniyle demodex'e ait yakınmalarını göz ardı etmiş olabilmeleri ya da diğer kronik hastalıklar ile ilişkilendirmelerinin muhtemel olması şeklinde açıklanabilir.

Bu araştırma bilindiği kadarıyla ülkemizde huzurevi sakinlerinde *D. folliculorum* enfestasyonunun araştırıldığı sayılı çalışmalardan biri niteliğindedir. Yakın temasın olduğu, immünsüprese bireylerle, kronik hastalığa sahip yaşlı nüfusun bir arada yaşadığı huzurevine yapılmış olması çalışmanın güçlü yönlerinden biri olup, huzurevi dışındaki yaşlı popülasyonu ile karşılaştırılmaması çalışmanın zayıf yönüdür.

Dolayısıyla, bu çalışmanın sonuçları, ülkemizde Erzincan bölgesinde huzurevi sakinleriyle ve yine Erzincan bölgesinde 65 yaş ve üstü gönüllü katılımcı ile yapılan iki çalışma dışında, Demodex akarının araştırıldığı farklı popülasyonlar (üniversite öğrencileri, diyabet pozitif hasta grubu, kronik böbrek yetmezliği olan hasta grubu, sağlıklı bireyler gibi) ile karşılaştırıldı.

Zeytin E'nin 2017 yılında Erzincan 100. Yıl Atatürk Huzurevinde kalan 91 katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada *D. folliculorum* pozitifliği %84.6 olarak bulunmuştur (2). Engin T ve ark 2016 yılında Erzincan ilinde yaşayan yaşlı bireylerde Demodex yaygınlığını belirlemek amacıyla 65 yaş ve üstü 52 gönüllü katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada akar oranını %78.8 olarak bulmuşlardır. Her iki çalışmada tespit edilen akar oranı mevcut çalışmada tespit edilen %77.8'lik akar oranıyla benzerdir. Dolayısıyla ileri yaşla birlikte demodex akarı görülme sıklığının arttığını ve toplu yaşam alanlarının akarın bulaştırıcılığı üzerine etkili olduğu düşünülmektedir.

Miman ve ark 2008 yılında 100 üniversite öğrencisi ile yaptıkları çalışmada *D. folliculorum* prevalansını %11 olarak bulmuşlardır (3). Ding ve Huang'ın 2005 yılında yine üniversitesi öğrencisi sağlıklı bireylerle yaptıkları çalışmada ise bu oran %11.5 olarak bulunmuştur (13). Zeytun ve ark 2017 yılında üniversite öğrencileri ve üniversite personeline yaptıkları çalışmada ise Demodex akarlarının yoğunluğunu sırasıyla %50.1, %69.3 olarak bulunmuştur (17). Benzer yaş gruplarındaki sağlıklı bireylerde tespit edilen farklı akar yüzdelilerinin bulunması; çalışma yılı dahil kişisel hijyen uygulama yöntemlerinin farklılıkları, bölgesel farklılıklar, akarın tespitinde kullanılan yöntem gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişebilir. Üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmalara kıyasla mevcut çalışmada bulunan yüksek akar pozitifliği huzurevinde yaşayan bireylerin çoğunun kişisel bakımları için desteğe ihtiyaç duymaları, kişisel hijyen uygulamalarına yeterince dikkat etmemeleri ve genç bireylere göre bağımsızlık sistemlerinin zayıflamış olmaları ile açıklanabilir.

Araştırmaya dahil olan katılımcıların 53'ü okuryazar değilken, 25'i ilkökul, bir katılımcı ortaöğretim, bir katılımcı lise ve bir katılımcı da doktora eğitim düzeyine sahipti. Sadece eğitim düzeyiyle olmamakla beraber (ekonomik durum, hijyen uygulamaları, vs. gibi) bu durum da akar pozitifliği ile ilişkilendirilmiştir (9).

Bu çalışmada Demodex görülme sıklığı ile kronik hastalıklar arasında böbrek hastalıkları hariç istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu ( $p>0.05$ ). Özçelik ve ark 2007 yılında, ileri yaş ve kronik böbrek yetmezliği olan hasta grubuyla yaptıkları çalışmada ise; parazitinin yaygınlığının bu hasta gruplarında sağlıklı bireylere kıyasla, sırasıyla %49, %25 oranında arttığını belirtmişlerdir (7). Akdeniz ve ark 2002 yılında diyabetik hastalarla yaptıkları çalışmada ise *D. folliculorum* oranını yüksek bulmuş ve immün sistemin baskılanmasıyla ilişkilendirmişlerdir (15). Dolayısıyla benzer araştırmalarda ve mevcut çalışmada tespit edilen %77.8'lik yüksek akar oranının; ileri yaşla ilişkili olabileceğini destekler niteliktedir. Ancak; Bogacka ve ark'nın 2013 yılında Polonya'da sağlıklı ve immünsüprese bireylerle yaptıkları çalışmada akar oranını sırasıyla %22.8, %20 olarak bulmuş ve akar enfestasyonu ile immünsüpresyon arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir (16).

Mevcut çalışmada *D. folliculorum* açısından pozitif olan 63 sakin, negatif olan 18 sakinle karşılaştırıldığında akar enfestasyonu; hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet, KOAH-astım, kalp hastalıkları, böbrek hastalığı gibi kronik hastalıklar ile ilişkilendirilemedi. Yine benzer bir ilişkilendirmeyi; Özçelik ve ark 2007 yılında yaptıkları çalışmada tespit etmiş olup; akarın yaygınlığının ileri yaş faktörüyle %49 oranında arttığını; bu yaygınlığın kronik sistemik hastalık durumunda ise %25 oranında arttığını

belirtmişlerdir (7). Dolayısıyla mevcut araştırmada tespit edilen yüksek akar oranının kronik hastalıklardan daha çok ileri yaşla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Akdeniz ve ark 2002 yılında diyabetik hastalarla yaptıkları çalışmada *D. folliculorum* yoğunluğunu kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu bildirmiş ve bu durumu immünsüpresyonla ilişkilendirmiştir (15). Bu sonucun aksine bu çalışmada diyabet pozitif olan 39 sakinde akar oranı %46 (18/39) iken, diyabet negatif olan 42 sakinde bu oran %80 (34/42) olarak bulunmuştur.

Özçelik ve ark tarafından 2007 yılında kronik böbrek yetmezliği olan 47 hastayla gerçekleştirdikleri çalışmada akar oranı %38.2 olarak tespit edilmiştir (7). Bu çalışmada ise kronik böbrek rahatsızlığı olan 22 sakinin 17'sinde (%77) akar pozitifliği görüldü. İki çalışmada elde edilen sonuçların farklı olmasının sebebi çalışma gruplarının farklı yaş aralığındaki popülasyonları içermesi ve katılımcıların farklı yaşam koşulları, hijyenik davranışlar gibi göstermesi kaynaklı olabilir.

Enginyurt ve ark Malatya'da kadın katılımcılarla gerçekleştirdikleri çalışmada Demodex'in metabolik sendrom ile ilişkisi araştırılmış olup, metabolik sendromun parazitinin görülme sıklığına etkisi olmadığını; ancak kilo, yağlı yiyecekler ve yüksek diyastolik basıncın parazitinin görülme sıklığı üzerinde etkili olabileceği belirtilmiştir (18). Bu çalışmada ise katılımcılara ait kilo ve günlük beslenme bilgileri yer almamakta olup, yüksek diyastolik basınç gösteren katılımcılar değerlendirilmiştir. Yüksek diastolik basınç göstermeyen 37 katılımcının 32'si demodex akarı açısından pozitif iken; yüksek diastolik basınç gösteren 44 katılımcının ise 31'inin akar açısından pozitif olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu çalışmada, Enginyurt ve ark çalışmasının aksine yüksek diastolik basınç ile demodex akarının bulunma sıklığı ilişkilendirilememiştir.

*D. folliculorum* açısından önemli bir risk faktörü olan kişisel hijyen kuralları, Forton ve ark tarafından araştırılmış ve hastaların %62'sinin el ve yüz hijyeni açısından sabun kullanmadıklarını bildirmişlerdir (10). Ülkemizde ise; Zeytun ve ark 2017 yılında sağlıklı bireylerle gerçekleştirdikleri çalışmada Demodex akarlarının günde sadece bir kez yüzünü yıkayan ve kişisel havlu kullanmayan bireylerde oldukça yaygın olduğu sonucuna ulaşmışlardır (2).

Bu çalışmada elde edilen sonuçların, Huzurevi dışındaki yaşlı popülasyonu ile karşılaştırılmaması ve az sayıdaki katılımcı ile gerçekleştirilmesi çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca Demodex varlığına etki eden diğer birçok faktörün cilt durumu, hijyen gibi değerlendirilmemesi de çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır.

**SONUÇ**

İleri yaş bireylerde ve özellikle kişisel hijyen kurallarının yeteri kadar uygulanmadığı toplu yaşam alanlarında *D. folliculorum* prevalansı artmaktadır. Yaşlı bireylere yönelik multidisipliner ve bütüncül yaklaşım ile paraziter enfeksiyonlar, koruyucu önlemler ve spesifik tedavi yöntemleri ile elimine edilebilir. Yaşlı bireylerde eşlik eden bulaş yolu olan her bir sağlık sorununun giderilmesi hayat kalitesinin artırılmasını sağladığı gibi toplum sağlığına da olumlu katkı verecektir.

**BİLDİRİMLER****Değerlendirme**

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek**

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

**Etik Onay**

Bu çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2017 tarih ve 123 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

**Yazarlık Katkısı**

Fikir: ÖAK, CÖG, PDG, Tasarım:ÖAK, CÖG, PDG, Gözetim: ÖAK, CÖG, PDG, Araç gereç: ÖAK, CÖG, PDG, Veri toplama ve işleme: ÖAK, CÖG, PDG, Analiz ve yorumlama: ÖAK, CÖG, PDG, Literatür tarama: CÖG, Yazma: CÖG, Eleştirel inceleme: ÖAK, PDG

**KAYNAKLAR**

- World Health Organization (2002). Active ageing: a policy framework. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215>
- Zeytun E. Demodex (Acari: Demodicidae) Infestation In The Elderly And Its Relationship With The Skin Parameters Such As Moisture, Ph, And Temperature: A Cross-Sectional Study. Turkish Journal of Geriatrics. 2017;20(2):142-150.
- Miman Ö, Şimşek K, Özselçuk S, vd. Üniversite Öğrencilerinde Demodex Spp. Yaygınlığının Araştırılması. Kocatepe Tıp Dergisi. 2008;9:37-9.
- Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü. Üniversite öğrencilerinde selofan bant yöntemi ile Demodex sp araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2008;32(3):238-40.
- Dong H, Duncan LD. Cytologic findings in Demodex folliculitis: a case report and review of the literature. Diagn Cytopathol. 2006;34:232-234. <https://doi.org/10.1002/dc.2042>
- Aycan ÖM, Otlu GH, Karaman Ü, vd. Çeşitli Hasta ve Yaş Gruplarında Demodex sp. Görülme Sıklığı. Türkiye Parazitoloji Derg. 2007;31(2):115-118.
- Ozçelik S, Sümer Z, Değerli S, vd. The incidence of Demodex folliculorum in patients with chronic kidney deficiency. Türkiye Parazitoloji Derg. 2007;31: 66-68.
- Yolasıgımaç A, Budak S. Demodicosis. In: Özcel MA, Özbel Y, Ak M (Eds): Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım; 2007;791-809.
- Durmaz S, Yula E, Aycan Kaya O, vd. Sociodemographic characteristics of patients with Demodex brevis and Demodex folliculorum infestation and its association with rosacea and Behçet's disease. Biomed Res. 2015;26:549-55.
- Forton F, Germaux MA, Brasseur T, et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. J Am Acad Dermatol. 2005;52:74-87. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.05.034>
- İnci M, Aycan Kaya A, İnci M, vd. Ürolojik Kanserli Hastalarda Demodex folliculorum Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Derg. 2012;36:2008-2010.
- Moutschen MP, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. Diabete Metab Rev. 1992;18(3):187-201.
- Ding Y, Huang X. Investigation of external auditory meatus secretion Demodex folliculorum and Demodex brevis infection in college students. Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. 2005;19(4):176-77.
- Zhao YE, Peng Y, Wang XL, et al. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study. J Zhejiang Univ Sci. 2011;12(12):1008-15. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1100179>
- Akdeniz S, Bahceci M, Tuzcu AK, et al. Is Demodex folliculorum larger in diabetic patients. J Europ Acad Dermatol Venereol. 2002; 16: 539-41 [https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00545\\_7.x](https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00545_7.x)
- Bogacka KD, Lanocha N, Lanocha A, et al. Demodex folliculorum and Demodex brevis in healthy and immunocompromised patients. Ophthalmic Epidemiology. 2013; 20(3): 159-63. <https://doi.org/10.3109/09286586.2013.789532>
- Zeytun E, Tilki E, Dogan S, vd. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. Int J Dermatol. 2017; 56(7):762-66.
- Enginyurt O, Karaman U, Cetin F, vd. The prevalence of Demodex species and its relationship with the metabolic syndrome in women of Malatya province, Turkey. Jundishapur J Mikrobiol. 2015;8(10): e24322. <https://doi.org/10.5812/jjm.24322>
- Engin T, Erhan Z, Salih D. Erzincan ilindeki 65 Yaş Üstü Bireylerde Demodex folliculorum ve Demodex brevis (Acari: Demodicidae) Görülme Durumu. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 5-9 Eylül 2016; Gaziantep.



# Thermal ablation, nonthermal ablation and surgical stripping applications: 1-year single center early results

© Metin Onur Beyaz<sup>1</sup>, © Senem Urfalı<sup>2</sup>, © Onur Koyuncu<sup>2</sup>, © İyad Fansa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Hatay, Türkiye

## Abstract

### *Thermal ablation, nonthermal ablation and surgical stripping applications: 1-year single center early results*

**Objective:** Starting from the 1990's minimally invasive methods such as endovenous laser ablation (EVLA), radiofrequency ablation (RFA), and ultrasound-guided foam sclerotherapy (UGFS) developed.

**Method:** This study includes a total of 136 patients (81 women/55 men), of whom 22 (10 women/12 men) were treated with classic surgical stripping, 54 (32 women/22 men) with thermal ablation and 60 (39 women/21 men) with non-thermal ablation.

**Results:** Twenty-two patients (10 women/12 men) were treated with surgical stripping. In one female patient a hematoma arose in the medial crural region postoperatively. A radiofrequency catheter (ThermoBLOCK TM) was used in the thermal ablation procedures in 54 patients (32 female/22 male). While permanent paresthesia occurred in one female patient after the procedure, temporary paresthesia occurred in 3 male patients postoperatively. Non-thermal ablation was performed in 60 patients (39 female/21 male). Even through a severe burning sensation was present in 6 patients (5 female/1 male) during the procedure, this symptom was only transient. In one of the patients, deep venous thrombosis (DVT) occurred at the level of the popliteal vein postoperatively at the sixth day.

**Conclusion:** Even if thermal and non-thermal ablation and surgical procedures have the same pain decreasing rates, hematomas and a longer hospital stay are more frequent in surgical procedures.

**Keywords:** Venous Insufficiency, Stripping, Thermal Ablation, Non-Thermal Ablation

## Öz

### *Termal ablasyon, nontermal ablasyon ve cerrahi stripping uygulamaları: 1 yıllık tek merkezde erken sonuçlar*

**Amaç:** 1990'lı yıllardan başlayarak endovenöz lazer ablasyon (EVLA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve ultrason eşliğinde köpük skleroterapi (UGFS) gibi minimal invaziv yöntemler geliştirildi.

**Yöntem:** Bu çalışma toplam 136 hastayı içermektedir (81 kadın/55 erkek) 22' (10 kadın/12 erkek) klasik cerrahi stripping, 54' (32 kadın/22 erkek) termal ablasyon ve 60' (39 kadın/21 erkek) termal olmayan ablasyon ile tedavi edildi.

**Bulgular:** Yirmi iki hasta (10 kadın/12 erkek) cerrahi stripping ile tedavi edildi. Bir kadın hastada operasyon sonrasında kruris medialinde hematoma meydana geldi. 54 hastada (32 kadın/22 erkek) termal ablasyon işlemlerinde radyofrekans kateter (ThermoBLOCK TM) kullanıldı. Bir kadın hastada işlem sonrası kalıcı parestezi gelişti. 3 erkek hastada ameliyat sonrası geçici parestezi gelişti. 60 hastaya (39 kadın/21 erkek) termal olmayan ablasyon uygulandı. 6 hastada (5 kadın/1 erkek) işlem sırasında şiddetli yanma olmasına rağmen bu semptom geçiciydi. Bir hastada postoperatif altıncı günde popliteal ven düzeyinde derin ven trombozu (DVT) gelişti.

**Sonuç:** Termal ve termal olmayan ablasyon ve cerrahi işlemler aynı ağrı azaltma oranlarına sahip olsa da cerrahi işlemlerde hematomlar ve hastanede daha uzun süre kalış daha sık görülür.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Venöz Yetmezlik, Stripping, Termal Ablasyon, Termal Olmayan Ablasyon

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Beyaz MO, Urfalı S, Koyuncu O, Fansa İ. Thermal ablation, nonthermal ablation and surgical stripping applications: 1-year single center early results. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):417-424. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1121446>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Metin Onur Beyaz

**Email:** metinonurbeyaz@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0001-9338-8152

**Geliş/Received:** 1 Haziran 2022

**Kabul/Accepted:** 28 Ekim 2022

## INTRODUCTION

The lower extremity venous system consists of the superficial, perforating and deep venous vessels (1). Lower extremity varicose veins are defined as dilated subcutaneous veins with a diameter more than 3 mm (2). Superficial or perforating venous insufficiency is described as a reverse backflow of more than 500 milliseconds, in a standing position when applying distal compression (3). Approximately, one-third of the World population is affected by chronic venous insufficiency in the lower extremities (4).

Pain is the most common symptom in patients with chronic venous insufficiency, but in some untreated patient groups, chronic venous insufficiency causes ulcers that are triggered by chronic inflammation and are difficult to treat (6).

Varicose veins originating from reflux at the saphenofemoral junction, can be managed with a small incision, called stripping. In this traditional surgical procedure, the saphenous vein departing from the saphenofemoral junction is excised (7). Even though this surgical method is the gold standard, complications such as bleeding, nerve damage and recurrence is 5 percent (8).

Starting from the 1990's minimally invasive methods such as endovenous laser ablation (EVLA), radiofrequency ablation (RFA), and ultrasound-guided foam sclerotherapy (UGFS) developed. In non-thermal methods, the affected vessel is injected with a sclerotizing agent which turns into foam. This is done with the aid of a doppler ultrasonic probe (10). The irritating feature causes the endothelial and subendothelial layers of the vessel to be inflamed, which leads to fibrosis and the vessel to be clogged (11).

The most frequently used thermal ablation technique, radiofrequency ablation is performed by injecting tumescence liquids above the affected vessel under local anesthesia. If the patient and surgeon prefer, it can also be done under spinal anesthesia (12).

Thermal and non-thermal ablation methods have less bleeding, infection and nerve damage risk, and require shorter hospitalization, that's why they are more frequently used recently (13,14).

In this research we wanted to show, the early 3 month results postoperatively in patients that got treated with surgical stripping, thermal and non-thermal ablation due to chronic venous insufficiency.

## METHOD

Between October 2020 and October 2021, patients that got diagnosed with chronic venous insufficiency, were included in this study and studied retrospectively. This study includes a total of 136 patients (81 women/55 men), of whom 22 (10

women/12 men) were treated with classic surgical stripping, 54 (32 women/22 men) with thermal ablation and 60 (39 women/21 men) with non-thermal ablation. All of the patients were informed about the surgery and its risks, and finally signed the informed consent.

All operations were performed by the surgery team and the same anesthesiological support, at the cardiovascular department at the Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Medical Faculty. This study was authorized by the ethics committee of Medical Faculty with the document dated 17/03/2022, meeting number 03 and decision number 11.

All patients with all pain symptoms underwent lower extremity venous doppler ultrasonography prior to the surgery. The lower superficial and deep venous vessels were examined in detail. Variations, old thrombosis, perforating veins were noted. The presence of two criteria decides whether there is need for intervention or not. The first one is the great saphenous vein having a diameter of 5,5mm or above. The second one is having a reflux of at least 0,5 seconds at this vein when performing a Valsalva maneuver.

In this study only one lower extremity intervention of all patients was included. Patients with a history of malignancy, deep vein thrombosis, thrombophlebitis, peripheral artery disease, pregnant patients, short life expectancy, severe cardiac pathology, no preoperative lower extremity pain/complaints, or active venous ulcer were excluded from the study.

In thermal and non-thermal ablation techniques, the success rate is affected when the diameter of the saphenous vein is above 12 mm patients: Patients with a diameter above 12 mm were left out of the study to prevent statistical confusion. Furthermore, patients who came the third month postoperatively were chosen. There was no statistically significant difference between the diameters of the great saphenous veins of the treated patients.

When choosing the procedure, the risks and preferences were left for the patient to choose instead of the surgeon. Patients from all age groups were included in the study in accordance with the exclusion criteria.

## Application Procedure

All patients undergoing the surgical procedure, spinal anesthesia was performed. During the procedure the patient was monitored with the following parameters: ECG, arterial blood pressure, and SpO2. The patients were provided with a large vascular access, mostly in the left upper extremity to administer 500-1000ml fluid intravenously. Firstly, the region of intervention is cleaned with antiseptic tincture of iodine. Secondly, with 2% lidocaine was infiltrated subcutaneously with a small needle between L3-4, L4-5 or L2-3 until the skin

swells a little bit. The thinnest needle as possible should be used and wait until you see the CSF coming out of the needle from the subarachnoid space. Anesthetic drugs are injected into the subarachnoid space. The effectiveness of the anesthetic drugs were tested by cold application and a cunt needle. After that the surgical procedure started.



Figure 1. A: SFJ proximal saphenous vein, B: Stripper wire, C: Medial malleolus saphenous vein, D: Saphenous vein after stripping

When the great saphenous vein has a diameter of 5,5mm or above and a reflux of at least 0,5 seconds at this vein when performing a Valsalva maneuver on doppler ultrasonography, a small cut of 3 cm is made on the skin and subcutaneously, around the saphenofemoral junction. The saphenofemoral junction is found and freed from the neighboring connecting tissue and encircled with thick silk. The superficial epigastric vein and external pudendal venous structures were separated. On the anterior side of the medial malleolus a small 1 cm cut was made, and the saphenous vein was explored and encircled with thick silk. With an 11-blade scalpel an incision is made in the saphenous vein. A stripping wire was inserted and pushed proximally with the aid of a doppler ultrasonic probe. Stripping was performed and pressure was performed on the leg to prevent hematoma (Figure 1: A: SFJ proximal saphenous vein, B: Stripper wire, C: Medial malleolus saphenous vein, D: Saphenous vein after stripping).

In the presence of varicose veins, microphlebectomy was performed, and the operation finished after bleeding control (Figure 2: A varicose vein being excised with microphlebectomy).

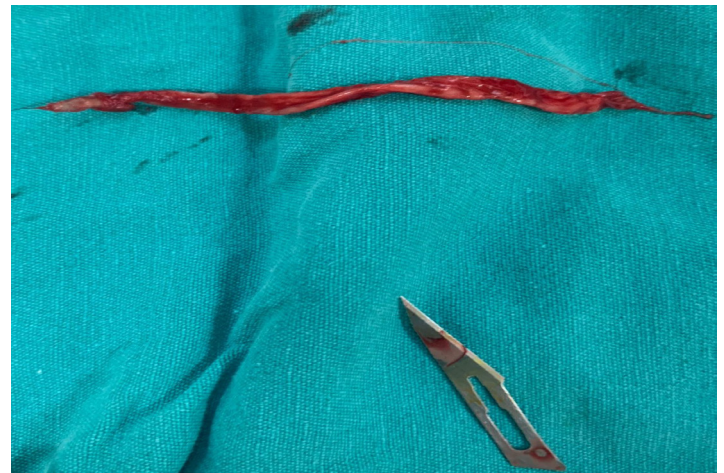


Figure 2. A varicose vein being excised with microphlebectomy

Radiofrequency ablation procedures were performed with the ThermoBLOCK™ (Invamed, Ankara, Turkey, CE 2292) system which the health insurance provides (Figure 3: Radiofrequency ablation catheter and power supply).



Figure 3. Radiofrequency ablation catheter and power supply

In addition to the informed consent of the surgical procedure, complications such as thermal nerve injuries, skin burns, deep venous thermal injuries and deep venous thrombosis were clearly explained to all patients. The procedures were performed under sedation. The saphenous vein was identified with a doppler ultrasonic probe, in a suitable below the knee position. With the aid of a guide wire, a 7-sheath catheter was inserted, the Intermittent illuminated ThermoBLOCK™ radiofrequency ablation catheter was advanced 2 cm distal to the saphenofemoral junction. After the location of the ablation catheter was assured, Tumescant anesthesia fluid prepared by the anesthesia unit was applied around the saphenous vein with the help of a Doppler USG to provide venous compression and protect the surrounding tissues from thermal injury. This tumescant solution consists of 500 mL cold isotonic solution with 40 mL sodium bicarbonate, 0.5 mg adrenaline and 5 mg bupivacaine hydrochloride added to it.

Thermal ablation energy was applied from 2 cm distal to the saphenofemoral junction. In each segment, 10 J energy was given per mm of diameter due to the physical characteristics

of the device, the energy was given twice at the same place, for 30 seconds each. The procedure was continued by withdrawing the ThermoBLOCK™ radiofrequency ablation catheter as much as the marked segment at each burning frequency. In patients with varicose veins microphlebectomy was performed, the operation ended after bleeding control.

Figure 4: Non thermal ablation procedures were performed with VenaBlok (Invamed, Ankara, Turkey), by preference of the health insurance system of Turkey. The surgical procedure and deep venous thrombosis were clearly explained to the patient, the patient signed an informed consent. With the aid of a doppler ultrasonic probe, the saphenous vein was detected below the knee. After puncture of the vein, a 7-sheath catheter was inserted with a guide wire. With a doppler ultrasonic probe the Venablok ablation catheter was pushed proximally until reaching 2cm distal to the saphenofemoral junction. After the location of the catheter was assured and putting pressure on the SFJ to prevent the sclerosing agent escaping into the femoral vein, the sclerosing agent was given into the saphenous vein with a speed of 1 mm per second. After injecting the sclerosing agent into the vein, we continued putting external pressure for 3 minutes. In patients with varicose veins microphlebectomy was performed, the operation ended after bleeding control.



Figure 4. Non thermal ablation procedures performed with VenaBlok (Invamed, Ankara, Turkey), by preference of the health insurance system of Turkey.

### Follow Up

After the procedure, it was verified with a doppler USG whether the saphenous vein was closed or not. The patients that underwent surgical stripping stayed one night at the hospital. The patients that underwent thermal and non-thermal ablation were only followed for 4-6 hours postoperatively. All of the patients' legs were wrapped up with an elastic bandage, leg elevation and a prophylactic dose of 4000IU units of factor Xa inhibitor was administered to all patients to prevent deep venous thrombosis. After the procedure all patients were told to use compression stockings for at least 3 months.

### Statistical Analysis

The data were analyzed with computer software Statistical Package for Social Sciences, SPSS 20. Descriptive statistics (absolute frequencies and percentages for categorical variables and means and standard deviation for continuous variables) were used to evaluate demographic and clinical characteristics of the population. Values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation or frequency and percentage. For continuous variables, conformity of normal distribution and homogeneity were tested with the "Kolmogorov-Smirnov test." Categorical values were evaluated with "chi-square test," and parametric values were evaluated with "independent samples t-test." Spearman rank and Pearson correlation coefficients were used for correlation analysis. A P larger than 0.05 was considered statistically significant.

### RESULTS

After the surgical procedure all patients were followed in the hospital for 24 hours. All patients' legs were wrapped up with an elastic bandage from the plantar surface of the feet till the inguinal ligament. In one female patient a hematoma arose postoperatively at the medial cruris. A superficial tissue ultrasonography showed a hematoma of 3x4x7cm. This patient didn't get operated a second time, but she was followed for 48 hours in the hospital. In one female patient, soft tissue infection was seen near the inguinal region. (Figure 5: Soft tissue infection near the inguinal region) The patient received a 7-day antibiotherapy which included 1 gram of amoxicillin and clavulanic acid.

Although the occurrence of hematoma and infection complications in 1 patient was not statistically significant when compared with thermal and nonthermal ablations; If we look at the numerical value of these two complications, they are proportionally significant.





Figure 5: Soft tissue infection near the inguinal region

Thermal ablation was performed in 54 patients (32 female/22 male) with a radiofrequency catheter (ThermoBLOCK™). All punctures were performed with the aid of a doppler usg. Between the SFJ and puncture location, tumescent anesthesia was administered to all segments of the saphenous vein. We started to give the thermal ablation energy, 2cm distally to the SFJ. On each segment a 10-joule energy was given, this is due to the physical trait of the device, each segment was given energy 2 times for 30 seconds each. No hematoma was seen in any of the patients. In one patient paresthesia was seen postoperatively at the first follow-up. It is thought that it is permanent paresthesia because, even though the patient was prescribed vitamin b12 and piracetam 800mg daily, when consulted to the neurology department, after 3 months no change was seen. The patient was transferred to the neurology unit for further examination such as EMG. In 3 male patients paresthesia was noted at the first follow up. When consulted to the neurology department, vitamin b12 and piracetam 800mg daily was prescribed. At the third month none of the 3 patients described paresthesia.

Infection was not seen in any of the patients. None of the patients stayed in the hospital longer than 6 hours. After thermal ablation in 4 patients (7.4 percent) of the patients paresthesia was seen, in contrast to the 5% noted in literature.

Non thermal ablation was performed in 60 patients (39 female/21 male). With the aid of a doppler, 5ml of lidocaine was injected. The Venablok catheter was pushed until 2cm distal to the SFJ with the aid of a doppler usg. With a doppler usg probe, pressure was put on the saphenofemoral junction to prevent blood flow, and the sclerosing agent was administered with

a speed of 1 mm per second. In none of the patients hematoma occurred. During the procedure, in 6 patients (5 female/1 male) sudden severe burning sensations occurred. All patients were discharged within 6 hours after the procedure. In only one patient popliteal vein thrombosis (DVT) occurred postoperatively at the sixth day. The patient used 2x5mg of apixaban daily for 3 months. (Table 1. Application methods, sex, age, and complication numbers.). (Table 2. Mean vessel diameters and post-operative symptom)

## DISCUSSION

Chronic venous insufficiency is a health problem seen in 30 percent of the world population (15). It is known that chronic venous insufficiency affects social life and may cause serious socio-economic loss (16). Clinically, the patients suffer from swollen legs, general edema, repeating phlebitis attacks and ulcers (6). Pain was present in all of our patients; it is the most common symptom. None of the patients in this study had venous ulcers. Besides, in 92 (67.64 percent) patients, repeating lower extremity edema was a clinical finding that we came across.

Chronic venous insufficiency, which leads to so many health problems, is nowadays slowly and commonly treated with thermal and non-thermal techniques instead of surgical procedures, because of the advancements in technology (14,17). However, still in a lot of countries the surgical procedure is still the first choice (18). Secondly, it is known that patients with a saphenous vein with a diameter of 12 mm or above, thermal and non-thermal ablation techniques aren't that successful (19). Patients with a diameter of 12mm or above, were excluded from the study. It has been tried to overcome the unfair statistical results and limitation defects that may arise. The reason for this situation is that although the American Venous Surgery Association accepts radiofrequency ablation as the gold standard in terms of

**Table 1. Application methods, gender, age, number of complications.**

	Female	Male	The average age	Hematoma	Infection	Paresthesia	DVT
Surgical stripping	10	12	57.2 (± 3.7)	1	1	0	0
Thermal ablation	32	22	53.1 (± 4.9)	0	0	4	0
Nonthermal ablation	39	21	62.9 (± 7.8)	0	0	0	1

effectiveness compared to other endovenous methods, its efficacy is only in patients with a saphenous vein diameter up to 12mm.

Endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, mechanochemical ablation (Clarivein, South Jordan, UT, United States) and cyanoacrylate adhesive (VenaSeal, Medtronic, Minneapolis, MN, United States; VenaBlok, United States) have been used increasingly since the 1990s. Minimally invasive methods such as Invamed, Ankara, Turkey) have been included in the treatment protocols of cardiovascular surgeons (9,12,21).

In many studies, radiofrequency thermal versus surgical method ablation is seen as a good alternative with long-term results (22,23). Despite everything, we think that it should be compared in terms of catheter types, since the main determinant in the choice of catheter is determined by the social health insurance.

In thermal procedures hematoma is more common than in non-thermal procedure, however a more common complication is the occurrence of nerve damage due to the high heat (10). In our study, in only 1 patient hematoma arose, in 1 patient soft tissue infection occurred. If you evaluate every group on its own, you get to see a statistically significant value.

When we evaluate the recurrence of chronic venous insufficiency, some studies show recurrence percentages (24,25). We examined the disappearance of the complaints of the patients and duration of hospital stay. Pain is a symptom that vanished in all of the patients at the first month postoperatively.

#### Limitations of Study

This study has certain limitations, as the treatment is dependent on the health care social insurance providers. They only choose one brand for the radiofrequency method for thermal ablation. (ThermoBLOCK, Invamed, Ankara, Turkey). The same goes for non-thermal ablation (VenaBLOCK, Invamed, Ankara, Turkey) where again only one product is provided. In addition, the study cohort was carried out by a single operator, with a relatively small number of patients. Another limitation of the study is that it is retrospective in nature.

#### CONCLUSION

To conclude, even though surgical and non-surgical (thermal and non-thermal) procedures have the same success rate in pain management, hematoma and longer hospital stay are more frequent in surgical procedures. We believe that in the near future, the treatment plan of chronic venous insufficiency will be limited to non-surgical procedures.

#### ACKNOWLEDGEMENT

##### Peer-Review

Externally peer reviewed.

##### Conflict of Interest

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

##### Support Resources

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

**Table 2. Mean vessel diameters and post-operative symptom**

	Surgical stripping (n:22)		Thermal ablation (n:54)		Non-thermal ablation (n:60)		P value
Mean vessel diameter	8.9 ±1.1		8.3 ±1.7		6.8 ±1.2		0.67
Post operative VAS (same-good)	%95.45	n:21	%94.44	n:51	%90	n:54	0.61

Especially, recent studies show that thermal and non-thermal ablation techniques cause less pain, hematoma, wound infections and shorter hospital stay, and the fact that patients can return to work earlier makes these non-surgical procedures more beneficial (19,21). These procedures have more value as they decrease crowdedness and hospital stay during the Covid 19 pandemic.

### Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Hatay Mustafa Kemal University, Medical Faculty Non-Clinical Research Ethics Committee for this study with date 17/03/2022 and number 15, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: MOB, SU, Design: MOB, OK, SU, Supervising: MOB, İF, Financing and equipment: MOB, SU, İF, OK, Data collection and entry: MOB, SU, OK, İF, Analysis and interpretation: MOB, SU, Literature search: MO, OK, SU, Writing: UK, Critical review: MOB, SU

### REFERENCES

1. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med.* 2019;34(2):269-283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230>
2. Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg.* 1994 Feb;81(2):167-73. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810204>.
3. Baliyan V, Tajmir S, Hedgire SS, Ganguli S, Prabhakar AM. Lower extremity venous reflux. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(6):533-543. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.11.14>
4. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health.* 1999 Mar;53(3):149-53. <https://doi.org/10.1136/jech.53.3.149>.
5. Patel SK, Surowiec SM. Venous Insufficiency. [Updated 2021 Dec 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430975/>
6. Beyaz MO, Bozkurt E, Onalan MA, et al. Evaluation of chronic inflammation in the aetiology of venous insufficiency by investigating cytomegalovirus DNA. *Arch Med Sci.* 2019;18(1):129-132. Published 2019 May 17. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85232>
7. Rosales A, Slagsvold CE, Jørgensen JJ, Sandbaek G. Kirurgi ved kronisk venøs insuffisiens [Surgical treatment of chronic venous insufficiency]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2009 Nov 19;129(22):2378-80. Norwegian. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.09.0204>.
8. Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW. Nerve injuries and varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004 Feb;27(2):113-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.11.007>.
9. Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, Woo K, Romanelli M, Kirsner RS. What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Apr;74(4):643-64; quiz 665-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.059>.
10. Amshar M, Nugraha RA, Batubara EAD, Siddiq T, Indriani S, Adiarto S. Cyanoacrylate Embolization versus Endovenous Laser Ablation in Treating Saphenous Vein Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2021 Nov 12:S0890-5096(21)00820-7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.09.041>. Epub ahead of print.
11. Almeida JI, Javier JJ, Mackay E, et. al.: First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord [Internet]* 2013; 1: pp. 174-180.
12. Beyaz MO, Oztas DM, Ulukan MO, Arslan HM, Unal O, Ugurlucan M. Preliminary Results of a New Illuminated Radiofrequency Ablation Catheter for the Treatment of Great Saphenous Vein Reflux Disease. *Surg Innov.* 2021 May 27:15533506211021806. <https://doi.org/10.1177/15533506211021806>. Epub ahead of print.
13. Medical Advisory Secretariat. Endovascular radiofrequency ablation for varicose veins: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2011;11(1):1-93.
14. Bozkurt AK, Lawaetz M, Danielsson G, Lazaris AM, Pavlovic M, Olariu S, Rasmussen L. European College of Phlebology guideline for truncal ablation. *Phlebology.* 2020 Mar;35(2):73-83. <https://doi.org/10.1177/0268355519857362>. Epub 2019 Jun 27.
15. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005 Mar;15(3):175-84. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015>.
16. Beyaz, M. O. ve Ata, E. C. (2021). Effects of diosmin-hesperidin and low pressure compression stocking combination in superficial venous insufficiency. *Annals of Medical Research,* 28(1), 132-135. <https://dx.doi.org/10.5455/annalsmedres.2020.06.624>
17. Ontario Health (Quality) . Nonthermal Endovenous Procedures for Varicose Veins: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2021;21(8):1-188. Published 2021 Jun 4.
18. Rosales A, Slagsvold CE, Jørgensen JJ, Sandbaek G. Kirurgi ved kronisk venøs insuffisiens [Surgical treatment of chronic venous insufficiency]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2009 Nov 19;129(22):2378-80. Norwegian. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.09.0204>.
19. Woo HY, Kim SM, Kim D, Chung JK, Jung IM. Outcome of ClosureFAST radiofrequency ablation for large-diameter incompetent great saphenous vein. *Ann Surg Treat Res.* 2019 Jun;96(6):313-318. <https://doi.org/10.4174/astr.2019.96.6.313>. Epub 2019 May 29.
20. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and

- associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011 May;53(5 Suppl):2S-48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.
21. Mendes CA, Martins AA, Fukuda JM, et al. Randomized trial of radiofrequency ablation versus conventional surgery for superficial venous insufficiency: if you don't tell, they won't know. *Clinics.* 2016;71(11):650-656.
  22. Tamura K, Maruyama T, Sakurai S. Effectiveness of endovenous radiofrequency ablation for elderly patients with varicose veins of lower extremities. *Ann Vasc Dis.* 2019; 12(2):200-204.
  23. Hamann SAS, Timmer-de Mik L, Fritschy WM, Kuiters GRR, Nijsten TEC, van den Bos RR. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus direct and indirect radiofrequency ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2019;106(8):998-1004.
  24. Jones WS, Vemulapalli S, Parikh KS, et al. Treatment Strategies for Patients with Lower Extremity Chronic Venous Disease (LECV). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); April 6, 2017.
  25. Chokkalingam Mani B, Delgado GA. Varicose Veins Radiofrequency Ablation Therapy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 28, 2021.



# The analysis of anal cytology positivity in women with pathological cervical cytology

© Mehmet Esat Duymuş<sup>1</sup>, © Zeynep Bayramoğlu<sup>2</sup>, © Hülya Ayık Aydın<sup>3</sup>, © Yusuf Murat Bağ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup>Konya Training and Research Hospital, Department of Pathology, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Hatay Training and Research Hospital, Department of Gynecological Oncology, Hatay Türkiye

<sup>4</sup>Van Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology Surgery, Van, Türkiye

## Abstract

### *The analysis of anal cytology positivity in women with pathological cervical cytology*

**Objective:** Cervical cytology (CC) is a routine screening method used to reduce cervical cancer. Although anal cancer and cervical cancer have similar etiological factors the opinion about the anal cancer screening program is unclear. We aimed to determine the features of women with abnormal anal cytology (AC) who had screened via CC for cervical neoplasia.

**Method:** Two hundred and five females' CC results were investigated. The patients with normal CC were excluded, finally 87 participants were included. The demographics, medical, sexual, and reproductive features, CC and AC results were analyzed.

**Results:** The study group had a mean age of  $40.77 \pm 9.50$  years. AC was pathological in six patients (6.9%). Four of these (66.7%) were high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and two (33.3%) were low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL). The CC results of these patients were all HSIL, all of them were human papillomavirus (HPV) positive, with the most common type being 16 (83.3%).

**Conclusion:** Women with HSIL in CC (especially with concomitant HPV) may be riskier for AC positivity. The others are most likely to have negative AC results. The use of AC for early diagnosis of risky anal intraepithelial lesions (such as a screening tool) may be considered for this group of patients.

**Keywords:** Cervical Cytology, Anal Cytology, Human Papillomavirus

## Öz

### *Patolojik servikal sitolojili kadınlardaki anal sitoloji pozitifliğinin analizi*

**Amaç:** Servikal sitoloji (SS) serviks kanserini azaltmak için kullanılan rutin bir tarama yöntemidir. Anal kanser ve serviks kanseri benzer etiyolojik faktörlere sahip olsa da anal kanser tarama programı hakkındaki görüş net değildir. Bizim bu çalışma ile amacımız; SS ile servikal neoplazi taraması yapılan kadınlardan anormal anal sitoloji (AS)'ye sahip olanlarının özelliklerini belirlemektir.

**Yöntem:** Toplam 205 kadın hastanın SS sonuçları incelendi. Normal SS'li hastalar dışlandı ve sonuçta 87 katılımcı çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikleri, tıbbi, cinsel verileri ile reproduktif özellikleri analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışma grubunun yaş ortalaması  $40.77 \pm 9.50$  idi. AS 6 hasta (%6.9)'da patolojiktir ve bunlardan 4 (%66.7)'ü yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL), 2 (%33.3)'si düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) idi. Bu hastaların SS sonuçları HSIL'di ve hepsinde human papillomavirus (HPV) pozitifliği vardı. En sık görülen tipi HPV 16 idi.

**Sonuç:** SS sonucu HSIL çıkan kadınlarda (özellikle eşlik eden HPV varlığında) AS pozitifliği daha riskli olabilir. Diğerlerinin ise AS sonuçlarının negatif çıkması muhtemeldir. AS kullanımı bu hasta grubu için anal intraepitelyal lezyonların erken teşhisinde (bir tarama aracı gibi) kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal Sitoloji, Anal Sitoloji, Human Papillomavirus

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Duymuş ME, Bayramoğlu Z, Aydın Ayık H, Bağ YM. The analysis of anal cytology positivity in women with pathological cervical cytology. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):425-430. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1142816>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Mehmet Esat Duymuş

**Email:** esatduymus@hotmail.com

**ORCID id:** 0000-0002-0372-7999

**Geliş/Received:** 7 Temmuz 2022

**Kabul/Accepted:** 24 Ekim 2022

## INTRODUCTION

Anal cancer is a rare disease and it is seen in 1-2 per hundred thousand of the entire population (1). But a remarkable increase has been observed in the incidence of anal cancer recently (1, 2). Men who have sex with men (MSM) (2), genital warts (3), anal intercourse (3), multiple sexual partners (3), human immunodeficiency virus (HIV) (3) are the risk factors of anal cancer. In addition, oncogenic types of human papillomavirus (HPV) have been linked with anal cancer as well as cervical cancer (4). Cervical dysplasia (HPV-related) makes women riskier for both anal cancer and anal intraepithelial neoplasms (4, 5).

Anal cancer is rare in healthy individuals and HIV-negative. Moreover, anal cancers are more frequently detected in women than in men (6). Since more than 90 % of anal cancers are caused by high-risk (HR)-HPV infection, possible reasons for the higher risk in women include the history of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer (7-9). In women with CIN, the prevalence of anal HPV infection is greater than in healthy women. Despite the data mentioned above, the relationship between anal cytology (AC) results and cervical cytology (CC) results is unclear in the literature (10). Therefore, in this study, we aimed to determine the features of women with positive AC who had screened via CC for cervical neoplasia.

## METHOD

### Study Design

This prospective cohort was implemented in the gynecologic oncology division of the obstetrics & gynecology department of our tertiary care center between 01.11.2020-31.05.2021. This study has been approved by the Mustafa Kemal University Invasive Clinical Research Ethics Committee and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study (date: 22.10.2020 / number: 05). The data of 205 patients who had undergone CC, and AC were reviewed. The inclusion criteria were age  $\geq$  21 years, the presence of abnormal CC result (atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), atypical squamous cells (cannot rule out high-grade dysplasia; ASC-H), low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), and high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), and the presence of no macroscopic anal lesion. Exclusion criteria were the presence of normal CC result, the presence of a sexually transmitted disease, pregnancy, HIV positivity, pharmacological immunosuppression, atypical glandular cells, and prior total hysterectomy with the surgical absence of cervix. Finally, a total of 87 patients were included in the study. The written consent form was signed by all participants for the use of their anonymous data.

The participants filled in a standard questionnaire that included followed items: age, comorbidity, sexual history, medical and reproductive histories, contraceptive methods, smoking history, and history of sexually transmitted diseases. Cytological specimens were obtained from the cervix with a spatula for each participant. Colposcopy procedure was routinely carried out with endocervical curettage and cervical biopsies. All cytological slides underwent evaluation by a trained cytologist in this study. CCs positive for endocervical cells were included in the analysis of cervical cytological results. Standard defined cytological criteria for grading were used in both cervical and anal specimens according to relevant literature (11).

HR-HPV testing was performed uniformly on ASC-US in CC results. In patients with LSIL and HSIL, the cervix was tested for HPV during colposcopy and cytology. Patients with LSIL and HSIL in CC results were tested to identify cervical HPV status during colposcopy using a Dacron swab (12). Anal sampling was performed by an experienced gynecologic oncology specialist who had general surgery rotation for 6 months and who had watched an instructional video on this procedure. Gastroenterology specialists accompanied and supervised the procedure until the specialist was deemed competent. The anal swabs were analyzed similarly to cervical HPV specimens. The swabs were gathered and put in Thin prep fluid media. The specimen was transferred to the laboratory, and AC was performed by pathologists in a fashion similar to that performed for CC and HPV tests.

### HPV Detection and Genotyping

Exfoliated cervical cell samples were obtained for HPV detection. A brush was utilized to achieve smear from the entire ectocervix and endocervix, including the entire transformation zone and anal transformation zone.

Each sample was taken separately into the PreservCyt transport medium with maximal care to avoid contamination. The Linear Array Genotyping HPV test was used for all samples following the instructions of the manufacturer (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA).

The Linear Array Genotyping HPV test was performed to identify 37 HPV genotypes that included 13 HR and 24 low-risk types. The strips were interpreted using the provided reference guide (13).

### Cytology and Histology

CC results were classified as normal, ASC-US, ASC-H, LSIL, and HSIL according to the 2001 Bethesda system (14). An additional follow-up list was scheduled for participants who met the colposcopy referral criteria. Specifically, this included concomitant infection with ASC-US and HR-HPV type, or detection of atypical glandular cells or

carcinoma in E6/E7 mRNA, LSIL, ASC-H, and HSIL on CC. Cervicovaginal abnormalities were identified and biopsied for histopathological analysis during a colposcopy.

### Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was performed to determine the normality of the distribution of numerical variables. Normally distributed numerical variables were defined as mean  $\pm$  standard deviation, while non-normally distributed numerical variables were defined as median (minimum-maximum). Categorical variables were defined as frequency (percentage). IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was used for statistical analyses.

## RESULTS

The demographics, medical, sexual, and reproductive data of the study group are summarized in Table 1.

The study group had a mean age of  $40.77 \pm 9.50$  years. While the median gravidity was 4 (0-9), the median parity was 3 (0-8). Seventeen of the patients (19.5%) had comorbidity, and the most common was primary hypertension. About

**Table 1. The demographics, medical, sexual, and reproductive data of the study group**

Study group (n=87)		
Age (years), mean $\pm$ SD	40.77	9.50
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), median (min-max)	25.4	18.2-46.9
Gravidity, median (min-max)	4	0-9
Parity, median (min-max)	3	0-8
Abortion, median (min-max)	0	0-4
	n	%
Comorbidity (yes)*	17	19.5
Primary hypertension	6	6.9
Hypothyroidism	3	3.4
Asthma	2	2.3
Chronic kidney disease	1	1.1
Cardiovascular disease	2	2.3
Diabetes mellitus	4	4.6
Smoking (yes)	27	31
Contraception (yes)	49	56.3
Multiple sexual partners (yes)	6	6.9
Menopausal status		
Premenopausal	70	80.5
Postmenopausal	17	19.5
Postcoital bleeding (yes)	18	20.7
Condyloma acuminatum (yes)	3	3.4
Vaccination (yes)	2	2.3
HPV (yes)	56	64.4

BMI: Body mass index, HPV: Human papillomavirus  
\* One patient had more than one comorbidities

one-third of the patients were smokers, and about half of them were using at least one method of contraception. The vast majority of patients were in the postmenopausal period, and two-thirds were HPV positive. The CC results of the study group are shown in Table 2.

The most common pathology in CC was ASC-US (63.2%), followed by LSIL (24.1%). Ten patients (11.5%) were diagnosed with HSIL via CC. Histopathological images are shown in Figures 1 and 2.

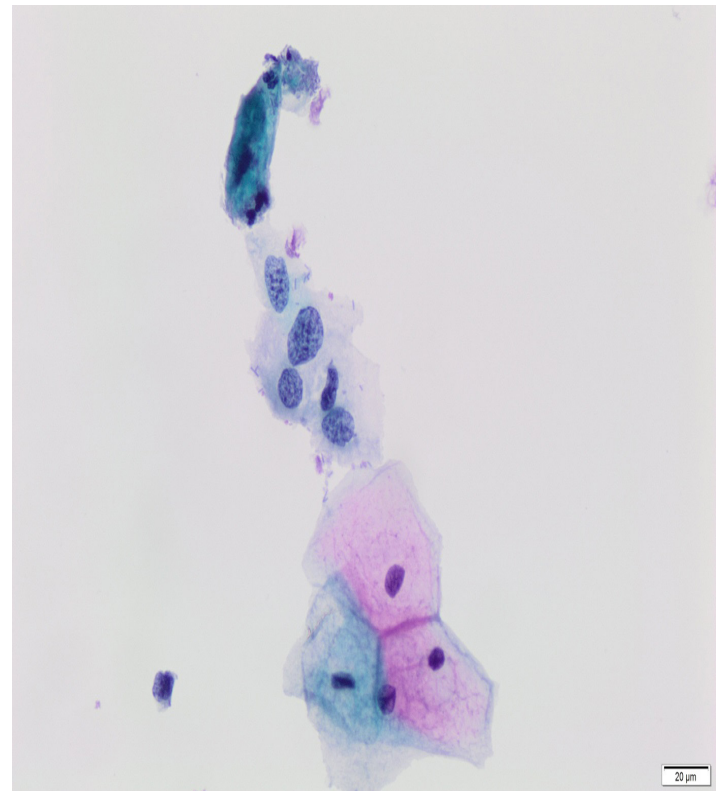


Figure 1. Low grade squamous intraepithelial lesion (Papanicolaou stain 400x)

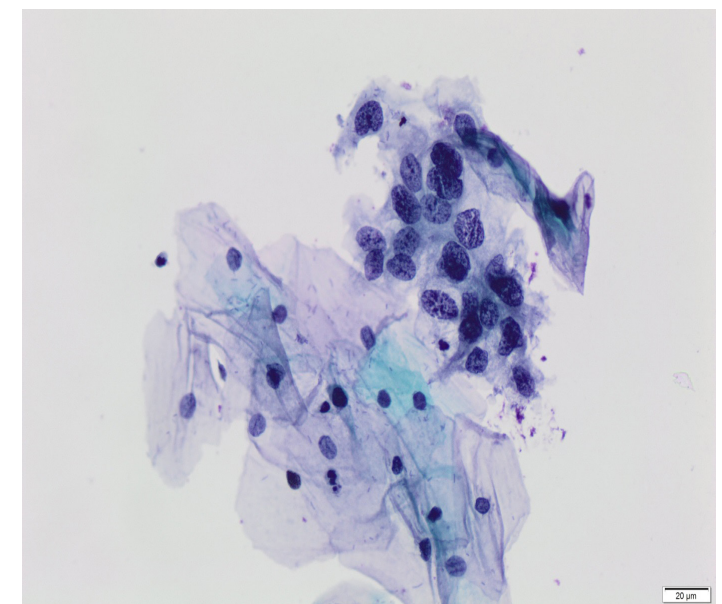


Figure 2. High grade squamous intraepithelial lesion (Papanicolaou stain 400x)

**Table 2. Cervical cytology findings of whole study group (n=87)**

	Cervical cytology								Total
	ASC-US		ASC-H		HSIL		LSIL		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Total</b>	55	63.2	1	1.1	10	11.5	21	24.1	87

ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H: Abnormal squamous cells in the tissue that lines the outer part of the cervix, HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion

The features of the patients with positive AC are presented in Table 3. AC was pathological in six patients (6.9%), four of these (66.7%) were HSIL and two (33.3%) were LSIL. None of the patients with positive AC had multiple sexual partners and none of them were vaccinated. The rates of smoking and contraceptive use were 33.3%. All patients were HPV positive, and the most common type was 16 (83.3%). CC results were HSIL for all patients. No pathological AC was found in any of the patients with normal, ASCUS, ASC-H, or LSIL in CC results. But, this rate was 60% for patients with HSIL in CC. Anoscopy was performed for 6 patients with HSIL on follow-up period but no change was observed.

## DISCUSSION

In this study, we found a 6.9% rate of positive AC for patients with abnormal CC. This rate was highest in patients with HSIL in CC, with 60%. The common characteristics for patients with positive AC were that the presence of HSIL in CC, HPV positivity, single sexual partner, and no vaccination.

In a study by Calore et al. (15) they found an AC positivity rate of 59.2% in patients with abnormal CC. In addition, this rate was 61.5% for patients with cervical HSIL. They also found a significantly higher abnormal AC in patients with cervical HSIL. Compared to this study, our positive AC rate was similar for patients with cervical HSIL, while it was extremely lower for all patients with abnormal CC. We think that this difference is due to the fact that in our study cervical HSIL/LSIL rate was 34.5% in CC, while this was about 94% for the study of Calore et al. In another recently study on Brazilian women, the abnormal AC rate was found as 10.1% (16).

One hundred and fifty-three women with abnormal Pap smear, CIN, cervical cancer, and HR-HPV were evaluated via AC in a study by Hosseini et al. (17). They revealed that multiple sexual partners, smoking, genital warts, and anal intercourse were the risk factors for abnormal AC in these women. Although we didn't examine the risk factors, we saw that none of the patients with abnormal AC had multiple sexual partners. And also, the smokers were only 33.3%.

It is well-known that HPV has an oncogenic potential and a remarkable role in the occurrence of both CIN and

**Table 3. Data of patients with positive anal cytology (n=6)**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Age (years)	39	39	60	32	39	35
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.8	21.9	37.8	24.03	26.7	22
Comorbidity (yes)	-	-	-	-	-	-
Gravidity	3	1	9	0	2	3
Parity	3	1	8	0	2	3
Abortion	0	0	1	0	0	0
Smoking (yes)	-	+	+	-	-	-
Contraception (yes)	-	+	-	-	-	+
Multiple sexual partners (yes)	-	-	-	-	-	-
Menopausal status	Pre	Pre	Post	Pre	Pre	Pre
Postcoital bleeding (yes)	-	-	-	-	+	-
Condyloma acuminatum (yes)	-	-	-	-	-	-
Vaccination (yes)	-	-	-	-	-	-
HPV (yes)	+	+	+	+	+	+
HPV type	16	18	16	16,18	16	16
Cervical cytology	HSIL	HSIL	HSIL	HSIL	HSIL	HSIL
Anal cytology	HSIL	HSIL	LSIL	HSIL	LSIL	HSIL

BMI: Body mass index, HPV: Human papillomavirus, HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H: Abnormal squamous cells in the tissue that lines the outer part of the cervix

invasive cancer. Women with high-grade cervical dysplasia are at higher risk for cervical cancer as well as anal cancer (12). Besides anal intraepithelial neoplasia (AIN) and anal cancer are both common in women with HPV-related cervical dysplasia (5). The presences of HPV 16, 18, 31, 35, 23, 24, and 33 were detected in anal squamous cell carcinoma, reminding that they have similar biological behavior with cervical cancer (18). These findings remind us that HPV may have a central role in both CIN and AIN. In concordance with these data, we found HPV positivity in all patients with abnormal AC.

For the screening of anal cancer in women, no guidelines have yet been published. Slama et al. (13) concluded that anal HPV testing and anal Pap smear screening can be suitable for cases with severe cervical lesions caused by HPV 16 and a history of anal sex, and heavy smoking. In another study, it was emphasized that anal cancers may be detected in women with HPV-related gynecologic cancers, and effective strategies for screening are necessary for early diagnosis and appropriate treatment without delay (19). Bräutigam et al. (20) investigated the distribution of HPV subtypes in the different areas. They reported HPV 53 was the second most



common after HPV 16 on the anal and oral areas.

An unusually high risk of anal cancer development in patients with a history of cervical pre-cancerous lesions may be recognized as a reason for AC screening, especially for HPV-positive cases. Although concurrent anal and cervical HPV infection is a common occurrence, the predicted risk of AIN or anal malignancies in this group is still low. As a result, screening all women in this cohort would not be appropriate or cost-effective. Further stratification of this group according to the presence of other risk factors can be useful (13).

This study has some limitations. First, this was a descriptive study, therefore no comparative analysis, as well as risk factor analysis, was performed. Second, it had a relatively small sample size. Third, there was a lack of data on the natural course of anal dysplasia in association with cervical dysplasia. Fourth, only anal cytology was used for screening tool but anal HPV testing was not used.

## CONCLUSION

Women with HSIL in CC (especially with concomitant HPV) may be riskier for AC positivity. The others are most likely to have negative AC results. Further studies are needed to identify the benefits of AC, especially for risky women. Only after that, the use of AC for early diagnosis of risky anal intraepithelial lesions (such as a screening tool) may be considered for this group of patients.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

Authors declare that there is no conflict of interest in this article.

### Support Resources

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

### Ethical Declaration

This study has been approved by the Mustafa Kemal University Invasive Clinical Research Ethics Committee date: 22.10.2020 and number: 05 and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study

### Authorship Contributions

Concept: MED, HAA, Design: MED, ZB, HAA, Supervising: MED, Data Collection and entry: MED, YMB, HAA, Analysis or Interpretation: MED, Literature Search: ZB, YMB, Writing: MED, YMB, Critical review: MED, HAA

### Thanks

The authors are grateful to the participants for their collaboration.

## REFERENCES

- Shiels MS, Kreimer AR, Coghill AE, Darragh TM, Devesa SS. Anal Cancer Incidence in the United States, 1977-2011: Distinct Patterns by Histology and Behavior. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(10):1548–56. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0044>
- Palefsky JM. Anal human papillomavirus infection and anal cancer in HIV-positive individuals: an emerging problem. *AIDS* 1994;8(3):283-95. <https://doi.org/10.1097/00002030-199403000-00001>.
- Tseng HF, Morgenstern H, Mack TM, Peters RK. Risk factors for anal cancer: results of a population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2003;14(9):837-46. <https://doi.org/10.1023/b:caco.0000003837.10664.7f>
- Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine* 2006;24:S3/42–5 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.06.018>.
- Valari O, Koliopoulos G, Karakitsos P, Valasoulis G, Founta C, Godevenos G, et al. Human papillomavirus DNA and mRNA positivity of the anal canal in women with lower genital tract HPV lesions, Predictors and Clinical Implications. *Gynecol Oncol* 2011;122(3):505-8. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.05.033>.
- Joseph DA, Miller JW, Wu X, Chen VW, Morris CR, Goodman MT, et al. Understanding the burden of human papillomavirus associated anal cancers in the US. *Cancer* 2008;113(S10):2892-900. <https://doi.org/10.1002/cncr.23744>.
- Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 2004;101(2):270-80. <https://doi.org/10.1002/cncr.20365>.
- Frisch M, Glimelius B, Van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Meijer CJ, Walboomers JM, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 1997;337(19):1350-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711063371904>.
- Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, Greenblatt RM, Jay N, Palefsky JM. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(11):843-9. <https://doi.org/10.1093/jnci/93.11.843>.
- do Socorro NM, Jacyntho CM, Eleutério J Jr, Giraldo PC, Gonçalves AK. Abnormal anal cytology risk in women with known genital squamous intraepithelial lesion. *Braz J Infect Dis* 2016;20(3):294-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.01.008>.
- Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, Ochia C, Moss AR, Palefsky JM. Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol* 1994;83(2):205-11.
- Lammé J, Pattaratornkosohn T, Mercado-Abadie J, Alkhas A, Robinson A, Lanneau G. Concurrent anal human papillomavirus and abnormal anal cytology in women with

- known cervical dysplasia. *Obstet Gynecol* 2014;124(2pt1):242-8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000370>.
13. Slama J, Sehnal B, Dusek L, Zima T, Cibula D. Impact of risk factors on prevalence of anal HPV infection in women with simultaneous cervical lesion. *Neoplasma* 2015; 62(2):308-14. [https://doi.org/10.4149/neo\\_2015\\_037](https://doi.org/10.4149/neo_2015_037).
  14. Luff R, Kurman R, Solomon D. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *J Fam Pract* 1992;35(1):98-101. PMID:1613480
  15. Calore EE, Giaccio CM, Nadal SR. Prevalence of anal cytological abnormalities in women with positive cervical cytology. *Diagn Cytopathol* 2011;39(5):323-7. <https://doi.org/10.1002/dc.21386>.
  16. Brum VDOR, Tricoli ADSO, Pannain GD, Drumond DG, Leite ICG. Cytology-based Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia in Immunocompetent Brazilian Women with a History of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia or Cancer. *Rev Bras de Ginecol Obstet* 2022;44(7):678-85. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743163>.
  17. Hosseini MS, Khosravi D, Farzaneh F, Ebrahimi A, Arab M, Ganjoie TA, et al. Evaluation of Anal Cytology in Women with History of Abnormal Pap Smear, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Cervical Cancer and High Risk HPV for Anogenital Dysplasia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(11):3071-5. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2018.19.11.3071>.
  18. Melbye M, Smith E, Wohlfahrt J, Osterlind A, Orholm M, Bergmann OJ, et al. Anal and cervical abnormality in women-prediction by human papillomavirus tests. *Int J Cancer* 1996;68(5):559-64. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19961127\)68:5<559::AID-IJC1>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19961127)68:5<559::AID-IJC1>3.0.CO;2-Y).
  19. Edgren G, Sparén P. Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study. *Lancet Oncol* 2007;8(4):311-16. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70043-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70043-8).
  20. Bräutigam K, Meier S, Meneder S, Proppe L, Stroschein K, Polack S, et al. Distribution of HPV Subtypes in Diverse Anogenital and Oral Samples from Women and Correlation of Infections with Neoplasia of the Cervix. *Cancers* 2022;14(13):3136. <https://doi.org/10.3390/cancers14133136>.



# Yenidoğan hipoglisemisine güncel yaklaşım

© Serkan Bilge Koca<sup>1</sup>, © Ayşe Halime Altıntaş<sup>2</sup>, © Büşra Duba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Afyonkarahisar, Türkiye

## Öz

### *Yenidoğan hipoglisemisine güncel yaklaşım*

Neonatal hipoglisemi yenidoğan döneminde sık görülen, yaşamın ilerleyen dönemlerini de etkileyen bir sağlık sorunudur. Hipoglisemi akut ve kronik komplikasyonlara neden olarak yenidoğan bebeğin büyümesi ve gelişmesinde kalıcı ve geri dönüşümsüz nörolojik sorunlara yol açabilmektedir. Hipoglisemiye saptamak için en duyarlı test halen plazma glukozu ile ölçümü olsa da, yıllardır kullanılan geleneksel glukoz ölçüm yöntemleri ile birlikte son yıllarda noninvaziv glukoz ölçüm yöntemlerindeki gelişmeler ile riskli bebeklerde hipogliseminin tanı ve tedavisinde bu teknolojik ölçüm yöntemleri yaygın kullanılmaya başlamıştır. Glukometre, kan gazı analizatörleri, laboratuvarında enzimatik ölçüm geleneksel ölçüm yöntemleri iken, sürekli glukoz ölçüm sistemleri yeni nesil glukoz ölçümünde yer almaya başlayan yeni bir tekniktir. Hipoglisemi gelişimini engellemek için koruyucu önlemler alırken erken dönemde anne sütü ile emzirme desteği sağlanmalı ve teşvik edilmelidir. Hangi durumların hipoglisemi için risk oluşturduğu, hangi glukoz eşik değerinde tedavi vermek gerektiği ve son kullanılan yeni nesil glukoz ölçüm yöntemlerinin etkileri ve güncel tedaviler bu derlemede tartışılmıştır. Riskli bebeklerde kan şekeri ölçümleri ve klinik bulguların gözlenmesi yanında hipoglisemide ayırıcı tanı yapılarak tedavinin yönetilmesi de prognozda önemli bir yer tutar.

**Anahtar Kelimeler:** Neonatoloji, Hipoglisemi, Yenidoğan

## Abstract

### *Current perspective of neonatal hypoglycemia*

Neonatal hypoglycemia is a common health problem, observed in the neonatal period that affects the later stages of life. Hypoglycemia can lead to acute and chronic complications, leading to permanent and irreversible neurological problems in the growth and development of the newborn. Although the most sensitive test to detect hypoglycemia is still measurement with plasma glucose, noninvasive glucose measurement methods have been widely used in the diagnosis and treatment of hypoglycemia in risky babies with the advances of these technological measurement methods in recent years, along with the traditional glucose measurement methods used for years. While glucometers, blood gas analyzers, enzymatic measurement in the laboratory are traditional measurement methods, continuous glucose measurement systems are a technique that has started to take place in the new generation glucose measurement. While taking protective precautions to prevent the development of hypoglycemia, early breastfeeding support should be provided and encouraged. Which conditions pose a risk for hypoglycemia, at which glucose threshold value should be given treatment, and the effects of the new generation glucose measurement methods and current treatments are discussed in this review. In addition to blood glucose measurements and observation of clinical signs in risky babies, differential diagnosis and management of treatment in hypoglycemia also play an important role in prognosis.

**Keywords:** Neonatology, Hypoglycemia, Newborn

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Koca SB, Altıntaş AH, Duba B. Yenidoğan hipoglisemisine güncel yaklaşım. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):431-442. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1074719>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Serkan Bilge Koca

**Email:** kocaserkanbilge@yahoo.com.tr

**ORCID id:** 0000-0002-9724-2369

**Geliş/Received:** 16 Şubat 2022

**Kabul/Accepted:** 4 Ağustos 2022

## GİRİŞ

Neonatal dönem hipoglisemisi yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilmeyi gerektiren en yaygın tanılardan biridir. Sağlıklı yenidoğan bebeklerin çoğunda, yaşamın ilk saatlerinde metabolik adaptasyon süreci ile ilişkili olarak kan glukozunda düşme gözlenir. Doğumda bebeğin kan glukozu konsantrasyonu anne venöz plazma glukoz konsantrasyonunun yaklaşık %70'i kadardır. Saatler içinde hızlı bir şekilde %20-25 seviyesine düşebilir (1). Sağlıklı yenidoğan bebeklerde endojen glukoz kaynakları ile bu durum sorunsuz atlatılabilir. Hipogliseminin uzaması ya da tekrarlaması hâlinde, serebral hasar riski nedeniyle riskli bebeklerin doğum sonrası taranması önerilmektedir (2,3). Neonatal hipogliseminin yenidoğan döneminde tahmin edilen görülme sıklığı 1,3-5/1000'dir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) izlenen bebeklerin yaklaşık %17'sinde hipoglisemi görülmektedir (4). Yenidoğan bebeklerin %30'unun hipoglisemi için risk faktörüne sahip olduğu, %15'ine hipoglisemi tanısı konulduğu ve %10'unun YYBÜ'ye hipoglisemi nedeniyle yatışı gerektiği bildirilmektedir (5,6).

Düşük doğum ağırlığı (SGA), intrauterin büyüme geriliği (IUBG), prematürite, neonatal hipoglisemi görülme sıklığını arttıran durumlardır. Günümüzde gestasyonel diyabet taraması ile ilgili sorunlar, geç preterm ve erken term doğumlarda artış, sezaryenle doğum tercihi ve emzirmenin geciktirilmesi gibi nedenlerle neonatal hipoglisemi sıklığı artmıştır (7). Sağlıklı term bebeklerde asemptomatik hipogliseminin saptanma sıklığı %10'dur ve hipoglisemi ilk 24 saatte gözlenebilir (8). Günümüzde hipogliseminin tanımı için eşik değeri olarak 48 mg/dL, 50 mg/dL gibi değerler kabul görmektedir. Mevcut kanıtlar, normal anormalden ayırt edebilen ve akut veya kronik geri döndürülemez nörolojik hasara neden olabilecek spesifik bir glukoz konsantrasyonunu tam olarak belirleyebilmiş değildir. Bu nedenle, asemptomatik bebekte taramanın ne zaman yapılması gerektiği ve hangi glukoz konsantrasyonuna müdahale gerektirdiği konusunda fikir birliği yoktur (5,9). Glukoz homeostazının sürdürülmesi, fetal dönemden yenidoğana geçiş sırasında önemli fizyolojik olaylardan biridir. Yenidoğan bebeklerin enerji gereksinimi, büyük çocuklara göre 2-3 kat daha fazla iken enerji üretiminde yer alan enzim sistemlerinin ve substratların yetersiz olmasından dolayı sağlıklı yeni doğanların çoğunda geçici düşük kan glukozu konsantrasyonlarına rastlanır ve bu durum normal metabolik adaptasyon süreçlerinin yansımalarıdır. Doğumdan sonraki ilk birkaç saat içinde kan glukoz değerleri 25-110 mg/dl arasında değişir; yaklaşık 72 saatten sonra, glukoz seviyesi tipik olarak 60-100 mg/dl'ye ulaşır (10,11). Bununla birlikte uzamış ve tekrarlayan düşük kan glukoz seviyeleri nörolojik hasara, zekâ geriliğine, epilepsiye, kalp fonksiyonlarında bozulmaya ve kas güçsüzlüğüne neden olabilir (12). Yenidoğan

döneminde başlayıp, süt çocukluğu döneminde devam eden bu dirençli hipoglisemilerin nedenleri arasında: konjenital hiperinsülinizm, hormon eksiklikleri, prematüre doğum, glukojenoliz bozuklukları, glukoneogenez bozuklukları, yağ asit oksidasyon bozuklukları sayılabilir. Asemptomatik hipoglisemi için kabul edilebilir en düşük glukoz değerini belirlemek için yapılan çalışmalar, bir fikir birliği oluşturmak için yetersiz olmakla birlikte hipogliseminin sıklığı da taranan gruba, ölçüm yöntemi ve kullanılan eşik değere göre de değişebilir (13).

### Fetal Glukoz Homeostazi

Gebelik sırasında fetus anneden kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla glukoz sağlar. Bu nedenle, glukoneogenez enzimleri gebeliğin üçüncü ayında mevcut olmasına rağmen, fetüste normalde glukoz üretimi yoktur veya çok düşüktür. Anneden geçen glukoz ve diğer substratlar (keton, serbest yağ asiti ve aminoasitler) sayesinde fetal büyüme ve metabolizma için gerekli enerji ihtiyacı sağlanır (14). Hem gebelik hem de erken postnatal yaşam sırasında glukoz homeostazının yeterli kontrolü, fetoplasental ünitenin gelişimi ve doğumdaki adaptif fizyolojik yanıtlar için çok önemlidir (15). Fetal glukoz konsantrasyonları esas olarak maternal glukoz konsantrasyonu ile belirlenirken, fetal insülin öncelikle büyümeyi düzenlemede işlev görür (16). Ortalama glukoz kullanımı, term bebeklerde yaklaşık 4-6 mg/kg/dk iken, erken gebelik haftalarındaki fetus ve preterm bebeklerde 8-9 mg/kg/dk civarındadır (17). Annede şiddetli açlık gelişmedikçe glukoneogenez ve glukojenoliz inaktiftir (18). Uzun süreli glukoz düşüklüğünde, önce glukojenoliz yoluyla, eğer o da yeterli gelmez ise glukoneogenez yoluyla ve ayrıca glukoz metabolizmasındaki karmaşık değişikliklerle kendi glukoz üretimini geliştirir; bu durum ise fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilir (13).

### Neonatal Glukoz Homeostazi

Yenidoğan bebekler, vücut boyutuna göre oldukça büyük boyutta bir beyine sahiptir. Beyin enerji ihtiyacını glukoz kullanarak sağlar. Fetal dönemde anneden gelen glukozu kullanan bebeğin doğumda glukoz tedariki kesilince glukoz konsantrasyonu düşer. Kan glukozundaki geçici düşme yenidoğanlar için fizyolojik bir durum olup yararları da vardır. Postnatal yaşamda hayatın sürdürülebilmesi için fizyolojik süreçlerin uyarılmasını sağlar, iştahı uyarır, beslenme siklusunu uyarır ve oksidatif yağ metabolizmasını artırır. Doğumdan sonra asemptomatik glukoz düşüklüğü olabilir, ancak bu bebeklerde keton sentezi olabilmekte ve beyin bunu enerji için kullanabilmektedir (5). Sağlıklı yenidoğan bebeklerde hipoglisemi ilişkili bazı teoriler vardır. Birincisi insülin salınımı için gerekli glukoz eşığının düşük olmasıdır. Diğer bir mekanizma, geçici neonatal hipoglisemili bebeklerin birçoğunda hipoglisemiye rağmen insülin düzeyinin ölçülebilir olması, insülin salınımının

yeterince baskılanamaması ile açıklanabileceğidir (16). Diğer bir teori immatür beta hücrelerinde insülin üretiminin gereğinden fazla oluşudur (16). Fetal insülin esas olarak glukoz homeostazından değil büyümeden sorumludur bu nedenle fetüste bazal insülin seviyesi yüksektir (7). Bununla birlikte fetüs son trimesterde kendi glukozunu üretebilse de annede hipoglisemi olduğunda uzamış hipoglisemi intrauterin ölüme de yol açabilir. Doğum sonrası glukoz homeostazının sağlanması için, insülinin baskılanması, glukagon ve epinefrinin artarak glikojenden glukoz salınımı ve glukoneogenez için enzimlerin uyarılması gerekir (17,19).

### Etiyoloji

Pankreas beta hücresine glukoz taşıyıcılar (GLUT-2) ile glukoz alınmasıyla devam eden süreçte glukoz, glikokinaz ile fosfatlanır ve glikoliz ile ATP elde edilir. Dinlenme halinde açık bulunan  $K_{ATP}$  kanalları kapanır ve potasyumun hücre içi düzeyi artarak hücre zarı depolarize hale gelir ve voltaj duyarlı kalsiyum kanalları açılır. Hücre içindeki kalsiyum insülin salgı granüllerini uyararak insülin salınımını sağlar. Yenidoğan bebeklerde hipoglisemi, glukoz üretiminde azalma veya kullanımında artış nedeniyle oluşur. Glukoz üretiminde azalma glikojen depo eksikliklerine veya enzim eksikliklerine bağlıdır (20).

Sağlıklı yenidoğan bebeklerde kan glukozunun doğum sonrası 1-2 saat içinde en düşük düzeye ulaşır, 24-48 saat sonra normal seviyesine gelmesi, yenidoğanın geçici hipoglisemisi olarak tanımlanır (21). Geçici hipoglisemi nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Geçici hipogliseminin sebepleri**

Glukoz Üretiminde Azaldığı Durumlar	Glukoz Kullanımının Arttığı Durumlar
Prematürite	Geçici Hiperinsülinizm
Postmatürite	Diyabetik Anne Bebeği
SGA	Toksemik Anne Bebeği
IUGR	SGA
Yetersiz glukoz tedavisi	LGA
İyatrojenik	Eritroblastozis fetalis
	Umbilikal kateterin yanlış yerleştirilmesi
	Diskordan ikizler
	Perinatal asfiksi
	Perinatal stres
	Sepsis
	Hipotermi
	Polisitemi
	Şok
	Maternal ilaçlar (beta-blokerlar, indometazin, valproik asit, aspirin, terbutalin, ritodrin, klorpropamid)
	Patent duktus arteriyozus için intravenöz (IV) indometazin infüzyonu

Hepatik glikojen deposu çoğunlukla gebeliğin son üç ayında gerçekleşir, preterm bebeklerde ise glikojen depoları yetersizdir. Glukoneogenik ve glikoneolitik enzim sistemlerinin olgunlaşmamış olması da hipoglisemiye zemin hazırlar (20).

Intrauterin büyüme geriliği olan bebeklerde hem glikojen depoları hem de glukoneogenez mekanizması yetersizdir. Özellikle alanin düzeyleri normalden yüksektir. Hipoglisemi oluşumunda fosfoenolpirüvat karboksikinas aktivitesindeki defekt de sorumludur. Ayrıca yağ depoları da azalmıştır. Sonuçta, vücudun enerji üretiminde azalma görülür (20).

Anneye sezaryen sırasında yoğun miktarda dekstrozu solüsyonlar verilmesiyle bebeğin plazma glukozunda düşme görülebilir. Erken doğumu baskılayan ilaçlar da yenidoğan döneminde hipoglisemiye neden olur. Glukoz infüzyonu alan yenidoğan bebeklerde infüzyonun hızlı azaltılması veya aniden kesilmesi de hipogliseminin olası nedenlerindedir (13,20).

Annedeki hiperglisemi nedeniyle fetüse geçen glukoz miktarındaki artma fetüsün pankreas hücrelerinde hipertrofi ve hiperplaziye sebep olur. Diyabetik anne bebekleri büyük risk altındadır. Kronik fetal hiperinsülineminin de etkisiyle metabolizma hızlanır, hipoksemi oluşur. Oksijen yetersizliğinin eritropoetin üretimini arttırmasıyla polisitemi gelişir. Eritrositlerdeki artış glukoz tüketimini artırır ve hipoglisemi gelişir. Polisitemi, gebelik haftasına göre doğum ağırlığı düşük veya yüksek olan bebeklerde daha sık gözlenir. Polisitemi yaşayan yenidoğan bebeklerde hipogliseminin tek sebebi eritrosit artışı değildir. Azalmış plazma hacmi de hücrelere glukoz taşınmasını güçleştirir ve hipoglisemiye yol açar (13,20). Diyabetik anne bebekleri gestasyon yaşına göre iri bebeklerdir. Ayrıca, hiperinsülinemi akciğerlerdeki sürfaktan yapımını baskılayarak solunum güçlüğüne de yol açabilir.

Eritroblastozis fetalisli bebeklerde, hemolize eritrositlerden serbestleşen redüklenmiş glutatyon nedeniyle insülin salgılanması artar ve hipoglisemi oluşur. Ayrıca kan değişimi yapılması durumunda verilen kandaki sitratın da insülin salınımını artırarak hipoglisemiye sebep olabileceği unutulmamalıdır (13,20).

Umbilikal arteriyel kateterin yanlış bölgeye yerleştirilmesi hiperinsülinemi ve hipoglisemiye yol açabilir. Pankreasa giden kanda bulunan fazla glukoz düzeyi nedeniyle hiperinsülinemi oluşur (20).

Perinatal asfiksi; hipoksi ve iskeminin bir arada görüldüğü bir süreçtir. Anne, fetüs ve plasentadan oluşan biyolojik ünitenin fonksiyonlarının veya postpartum pulmoner gaz değişiminin bozulması nedeniyle oluşur ve hipoksemi, hiperkapni ve asidoz gözlenebilir. Hipoglisemi patogenezi iyi

bilinmemekle beraber glukoz kullanımında artışa sebep olan insülin düzeylerinde artış veya insüline duyarlılıkta artışın da sorumlu olduğu düşünülmektedir (13,20).

Konjenital kardiyak malformasyonlarda patogenezi net olmamakla birlikte, intrauterin kronik hipokside glukoz kullanımının artması ve glikojen depolarının azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (20).

Perinatal stres yaşamış yenidoğan bebekler hipoglisemiye yatkındır. Stresin yol açtığı asidoz ve hipoksi katekolamin aktivitesini artırır. Böylece hem hepatik glukojenoliz uyarılmış hem de anaerobik oksidasyon hızlandırılmış olur. Neonatal sepsiste artan metabolizma yüzünden glukoz

ihtiyacı artar, kalori alımı yetersiz kalır. Özellikle gram negatif enfeksiyonlarda glukoneogenez baskılanmış olabilir. Hipotermi ile azalan vücut ısısı ve artan metabolizmayla enerji depolarında hızla bir düşüş görülür. Bu ısı düşüşü hipotalamusta bulunan glukoz duyarlı termoregülatör merkezleri de etkileyerek hipoglisemiye neden olur (20).

Uzun süre devam eden, kendiliğinden düzelmeyen, intravenöz glukoz infüzyonu ve ek tedavi gerektiren hipoglisemi; dirençli (persistan) hipoglisemi olarak adlandırılır. Dirençli hipoglisemiye hiperinsülinemi, hormon eksiklikleri, karbonhidrat, amino asit ve yağ asidi metabolizma bozuklukları sebep olabilir. Dirençli hipoglisemi nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2. Dirençli hipoglisemi sebepleri**

Hiperinsülinemi	Hormon Eksiklikleri	Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları	Amino Asit Metabolizması Bozuklukları	Yağ Asidi Metabolizması Bozuklukları
Beckwith-Wiedemann sendromu	Panhipopituitarizm	Glukoz-6 fosfataz eksikliği (Glikojen depo hastalığı Tip1a-en ağır)	Lösin duyarlı hipoglisemi	Uzun, orta ya da kısa zincirli yağ asit açıl koenzim A dehidrojenaz eksikliği
İnsülinoma	Büyüme hormonu eksikliği	Glukoz-6 fosfat translokaz eksikliği (Glikojen depo hastalığı Tip1b)	Akçaağaç şurubu idrar hastalığı	Karnitin eksikliği (primer ya da sekonder)
Adenomatozis	ACTH eksikliği	Hereditör Fruktöz intoleransı	Propiyonik asidemi	Karnitin palmitoil transferaz eksikliği
Beta hücre hiperplazisi	Kortizol eksikliği	Galaktozemi	Metil malonik asidemi	
Lösin duyarlı hipoglisemi	Hipofizer yetmezlik	Glikojen sentaz eksikliği	Tirozinemi	
	Orta hat santral sinir sistemi anomalileri	Fruktöz 1-6 difosfataz eksikliği	3-hidroksi 3-metilglutaril KoA liyaz eksikliği	
	Hipotalamik yetersizlik			
	Konjenital optik sinir hipoplazisi			
	Glukagon eksikliği			
	Epinefrin eksikliği			

Beckwith-Wiedemann sendromu (BWS) makrozomi, makroglossi, abdominal duvar defektleri, visseromegali, hemihiperplazi, embriyonel tümörler, neonatal hipoglisemi, kulak anomalileri, adrenokortikal sitomegali, renal anomaliler ile karakterize bir hastalıktır (22). Hipoglisemi, prematüriteye ve bebeğin gebelik haftasında göre daha büyük olmasına bağlı olabileceği gibi, fetal dönemde artmış IGF2 ekspresyonu nedeniyle adacık hücre hiperplazisine ve hiperinsülinemiye bağlı olarak da gözlenebilir. Bebeklerin %30-50'sinde bu durum görülür (23).

Pankreas  $\beta$ -hücrelerindeki  $K_{ATP}$  kanallarındaki SUR1 veya Kir6.2 sinyal yollarındaki defekte bağlı olarak persistan hiperinsülinemi gözlenebilir. Hastaların %5'inde kalıcı hiperinsülinemik hipoglisemi gözlenebilmektedir (24). *ABCC8*, *KCNJ11*, *HADH* ve *HNF4A* genlerinin işlev kaybı mutasyonlarının yanı sıra, *GCK*, *GLUD1* ve *SCL16A1* genlerinin

işlev kazanma mutasyonları da konjenital hiperinsülinizm sebepleri olabilir.

İnsülinoma, pankreatik adacıklardaki  $\beta$ -hücrelerinin hormon aktif bir tümörüdür. Adacık hücre adenomu olan bebeklerde hücre morfolojisinde bozukluk ve hiperinsülinemi saptanır. Hipoglisemi ağır seyirli ve dirençlidir.

Bir veya birkaç hipofiz hormonunun eksikliği kısmi (parsiyel) hipopituitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopituitarizm olarak tanımlanır. Hipoglisemi; ACTH veya büyüme hormonu (BH) eksikliğiyle ilişkili olabilir. Kortizol eksikliği; doğumsal adrenal anomalilerde, bilateral adrenal kanamalarda, steroid biyosentezindeki enzim eksikliklerinde; hipoglisemiye eşlik eden hiponatremi ve hiperkalemi durumlarında ortaya çıkar. Kortizol eksikliğine bağlı hipoglisemilerde genellikle insülin seviyesi düşük, keton

cisimcikleri ve yağ asitleri artmıştır (20). Epinefrin yetersizliği, glukagon yetersizliği ve hipotiroidi hipoglisemiye nadiren sebep olur.

Glikoliz, glukozun sitrik asit döngüsüyle, pentoz fosfat yolunda ve glukuronik asit yolunda yıkılımı, glukozun glikojene dönüşümü, glukozun yağ asitleriyle birleşerek kompleks yağlara dönüşümü, glukozdan diğer monosakkaritlerin ve kompleks karbonhidratların oluşumu olayları kan glukoz düzeyini düşürücü mekanizmalardır. Diyetle karbonhidrat alımı, glukojenoliz ve glukoneogenez olayları ise kan glukoz düzeyini yükseltici mekanizmalardır.

Glukoz-6-fosfataz karaciğerde glukoz 6-fosfatı glukozla dönüştüren bir enzimdir. Eksikliğinde ağır hipoglisemi, masif hepatomegali, büyüme geriliği ve laktik asidoz gözlenebilir. Glukoz-6 fosfat translokaz eksikliğinde ise ek olarak nötropeni de gözlenir. Fruktoz 1-6 difosfataz ve fosfoenolpiruvat karboksikinaz eksikliği nadiren hipoglisemiye yol açan enzim eksiklikleridir. Eksikliklerinde ketozis oluşur, serbest yağ asidi ve alanin artar. Galaktozemi ve kalıtsal früktoz intoleransında genellikle hepatotoksik ürünlerin birikmesine bağlı olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu gözlenir. Ketogenez etkilendiği için keton cisimciği yoğunluğu düşmüştür. Früktoz ya da sükröz alımı ile semptomların oluşması früktoz intoleransı için tipiktir. Tirozinemi, glikojen depo hastalığı tip IV, galaktozemi, Niemann-Pick Tip C gibi hastalıklarda karaciğer yetersizliğine bağlı olarak hipoglisemi gözlenebilir. Hipoglisemiye izole hepatomegali eşlik ederse glikojen depo hastalıkları ve früktoz 1,6 difosfataz eksikliği düşünülmelidir (25).

Akçağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD) esansiyel aminoasitler olan valin, lösin ve izolösin dekarboksilasyonu için gerekli enzim kompleksi aktivitesi yetersizliği nedeniyle, dallı zincirli aminoasitler ve ketoasitlerinin birikimi sonucu oluşur. Doğumda normal olan bu çocuklarda beslenme ile birlikte 2-3. günlerde beslenmeye isteksizlik, kusma, ağır dehidratasyon, ketoasidoz, hipoglisemi, hiperglisinemi, nötropeni ve trombositopeni gözlenir. Propiyonik asidemi, propiyonil koenzim-A karboksilaz enziminin eksikliğine bağlı olarak gelişir. Vücutta amino asit metabolizmasının bir ara ürünü olan propiyonik asit birikir ve buna bağlı olarak da hastalık belirtileri ortaya çıkar. Biriken propiyonil-CoA veya metabolitleri; hipoglisemi, hiperamonyemi ve hiperglisinemiye yol açabilir (26).

3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA liyaz (HMG-CoA liyaz) eksikliği nadir görülen bir tablodur. Bu enzim lösin katabolizmasının son basamağında ve keton cisimlerinin sentezinde rol oynar. Hastalık ataklar halinde gider. Ataklar sırasında metabolik asidoz, non-ketotik hipoglisemi, hiperamonyemi, kusma, letarjiden komaya kadar değişebilen santral sinir sistemi bulguları görülebilir (20).

Karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri içerisine taşınmasında görevlidir. Kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin karnitine ihtiyacı yoktur. Karnitin palmitoil transferaz 1 (CPT-1) uzun zincirli yağ asitlerini karnitine bağlamakla görevlidir. CPT-II ise uzun zincirli yağ asitlerini karnitinden ayırır. Yağ asidi oksidasyonunun tüm basamaklarını etkileyen çeşitli genetik bozukluklar vardır. En sık görülen semptom açlığın tetiklediği hipoglisemidir. Ayrıca hipoketotik hipoglisemi, Reye benzeri sendrom (hepatomegali, yüksek transaminaz ve amonyak düzeyi) görülebilir. Orta zincirli açıl-koA dehidrogenaz eksikliğinde de uzamış açlık sonrası semptomlar görülür. Bu semptomlar kusma, letarji, konvülsiyon ve komaya kadar ilerleyebilen solunum ve dolaşım yetmezliğidir (27). Akut atakların çoğunda hipoglisemi saptanmasına rağmen keton cisimciği seviyeleri düşüktür. Bu bulgular hipoketotik hipoglisemiye düşündürür. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve sekonder karnitin eksiklikleri görülür.

Kısa zincirli açıl-KoA dehidrogenaz eksikliği tanısı konulan az sayıda hasta bulunmaktadır. Genellikle hipoketotik hipoglisemi saptanmaz (28). Bu hastalarda gelişme geriliği, kronik asidoz, kas güçsüzlükleri, nörolojik problemler gözlenir.

## TANI

Hipoglisemiye tanısız yaklaşımda öykü çok önemlidir. Beslenme zamanı ile hipoglisemi ilişkisi sorgulanmalıdır. Beslenmeden hemen sonra gözlenen beslenme zamanı ile ilişkisiz hipoglisemide hiperinsülinemik hipoglisemi, ilk 4 saat içinde gözlenen hipoglisemide glikojen depo hastalıkları ve glukojenoliz bozuklukları, daha uzun süren açlık dönemlerinde ortaya çıkan hipoglisemide ise glukoneogenez defektleri veya yağ asidi oksidasyon defektleri düşünülmelidir (7). Muayene sırasında hepatomegali saptanması glikojen depo hastalıklarını düşündürürken, eşlik eden orta hat defektleri, kolestaz ve direk hiperbilirubinemi varlığında ise hipopitüitarizm ve santral adrenokortikal yetmezlik gibi tanıları gözden geçirmek gereklidir (7). Hipoglisemi anında alınan eş zamanlı kan ve idrar örnekleri ile tanısız yaklaşım sağlanmalıdır. Serum beta hidroksibütirat düzeyi veya tam idrar tetkiki ile keton düzeyi ölçülerek ketotik veya non-ketotik hipoglisemi ayırımına gidilmelidir. Ayrıca kan gazı, hormonal incelemeler (insülin, c-peptid, kortizol, adrenokortikotropik hormon, büyüme hormonu), laktat, amonyak ve piruvat düzeyleri, karnitin-açıl karnitin düzeyi, serum yağ asitleri, kan ve idrar aminoasitleri, idrar organik asit düzeyi için örnekler alınmalıdır. Hipoglisemi anında bu tetkikler alınırken bir yandan da acil müdahale ile serum glukozunu yükseltici tedavi başlanmalıdır. Bu tetkikler hipoglisemi anında alınmaz ise hastaya etyolojik açıdan değerlendirme yapmak için açlık tolerans testi ile 6-8 saatlik açlık süresi sağlanarak hipoglisemi saptanması halinde örnek alınmasını gerektirecek ek uygulamalar yapılması

gerkebilir. Ayrıca hipoglisemi anında uygulanan glukagon tedavisi ile kan glukozunun verdiği yanıt değerlendirilerek hiperinsülinemik hipoglisemi, glikojen depo hastalığı tip 0 gibi hastalıkların ayırıcı tanısı da yapılabilir.

### Hipogliseminin Klinik Bulguları

Yenidoğan hipoglisemisi genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte kan şekeri taramalarında ya da laboratuvar taramalarında rastlantısal olarak saptanabilir. Klinik bulgular arasında beslenme bozukluğu, siyanoz, apne, huzursuzluk, konvülsiyon, solukluk ve koma sayılabilir. Tablo 3'te klinik bulgular gösterilmiştir. Tanı için Whipple's triadı kriterlerinden yararlanılabilir. Bu kriterler; kan glukoz değerinin güvenilir bir metot ile düşük olduğunun doğrulanması, klinik bulgu ve belirtilerin hipoglisemi ile birlikte olması ve kan glukoz seviyesinin normal düzeye gelmesi ile birlikte klinik bulgu ve belirtilerinin kaybolmasıdır (20). Hipogliseminin laboratuvar yöntemleri ile mutlaka gösterilmesi gerekmektedir. Belirti gösteren bebekte hipogliseminin taranması ve tedavide gecikmemesi, nörolojik zedelenme sürecinin engellenmesi açısından büyük önem taşır.

**Tablo 3. Hipogliseminin Klinik Bulguları**

Otonom bulgular	Santral sinir sistemiyle ilişkili bulgular	Diğer bulgular
Titreme	Baş ağrısı	Kusma
Jitterines	Stupor-Koma	Beslenme bozuklukları
Terleme	Letarji	Siyanotik apne atakları
Takipne	Ensefalopati	Hipotermi
Taşikardi	Konvülsiyon	Bradikardi
Solukluk	Hipotoni	Anormal göz hareketleri
	İrritabilite	
	Emmede azalma ve isteksizlik	
	Zayıf ve yüksek sesle ağlama	

### Glukoz Ölçüm Yöntemleri

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) kılavuzu, ciddi klinik belirtiler gösteren herhangi bir bebekte kan glukoz düzeylerini en kısa sürede ölçme ihtiyacını vurgular (1). Yenidoğan hipoglisemisinde temel glukoz tarama yöntemleri; glukometre ile ölçüm, kan gazı analizatörleri, laboratuvar da glukoz ölçümüne yönelik kimyasal analiz çalışmaları (enzimatik metot) ve son yıllarda kullanılmaya başlanan sürekli glukoz ölçüm sensörleridir (SGÖS). Her yöntem kendi avantaj ve dezavantajlarını taşırken, hasta başı glukometreler dünya çapındaki birçok merkezde kan şekeri taramasında standart yöntem haline gelmiştir.

En güvenilir ölçüm yolu olarak laboratuvar enzimatik metot kabul edilmektedir. Dezavantajı ise yeterince hızlı sonuç alınamamasıdır. Bu metotta glikolitik yolu inhibe etmesinden

faydalanılan florid içeren tüpler kullanılabilir. Glukometre ile ölçme yöntemi ise hızlı sonuç veren pratik bir yöntemdir. Kan gazı analizatörü yöntemi de hızlı sonuç vermesine rağmen maliyeti yüksek bir uygulama olduğu için pratik uygulamada yaygın olarak kullanılmamaktadır. Noninvazif glukoz ölçümü ile ilgili çalışmalar devam etmektedir, bu yöntemler henüz uluslararası kabul görmemiştir (8). Kanda hematokrit artışı, bilirubin ve trigliserid yüksekliği yanı sıra, kapiller staz ve cilde uygulanan alkolün varlığı da glukoz ölçüm sonuçlarını etkiler. Arteriyel kan örneklerindeki glukoz konsantrasyonu, venöz ve kapiller örnekler göre hafifçe yüksektir (7). Plazma glukoz ölçümü tam kan glukoz ölçümünden %10-15 daha yüksektir ve hipoglisemi durumunda bu ölçüm farkı artabilmektedir. Ayrıca, tam kan örneklerinde oda sıcaklığında glukoz 15-20 mg/dl saat hızında düşebilmektedir.

### Glukometre ile Ölçüm

Tarama ve tedavi için öneriler, ilk ölçüm için hasta başı glukometrelerin kullanılması yönündedir. Analiz için düşük kan hacmi gerektirmesi (0,3-1 µL), hızlı sonuç vermesi (<5 dk), ucuz olması ve hasta yanında uygulanabiliyor olması nedeniyle oldukça iyi kullanım kolaylığı sağlayabilmektedir (29,30). Ancak, hasta başı ölçüm cihazları özellikle yenidoğan bebeğin düşük glukoz konsantrasyonlarında (kan glukoz seviyesinin 50 mg/dl'den daha az olması durumunda) hatalı olma eğilimindedir. Ölçümde 10-20 mg/dl düzeyinde bir sapma gösterebilirler. Bu nedenle sınıra yakın bir değer elde edildiğinde, laboratuvar da glukoz oksidaz, dehidrogenaz ya da hezkokinaz gibi yöntemler ile ölçümler doğrulanmalıdır (7).

Hipogliseminin tanımlanmasında, hezkokinaz yöntemi altın standart olsa da işlem süresinin uzun olması nedeniyle tarama yöntemi olarak uygulanabilir değildir. Oksidaz yöntemi ile daha hızlı sonuç elde edilebilir, ancak ölçümün kullanılabilmesi için bebekte oksijenlenme ile ilgili sorun olmamalıdır (7).

### Laboratuvar Enzimatik Metot

Bu metot en güvenilir ölçüm yolu olarak kabul edilmekte ancak hasta başında kullanılamaması, analiz için yüksek kan hacmi gerektirmesi (1-3 ml) ve sonucun yeterince hızlı alınamaması (30-60 dk) gibi dezavantajlarından dolayı ilk sırada kullanılmamaktadır. Laboratuvar da analiz sonuç süresi merkezi laboratuvarlar ile önemli ölçüde azaltılabilmektedir (30-32). Buna karşın glukometreler için bu kan kaybı sadece 0,15 ml'dir. Bu durum kan şekeri taramasında düşük kan hacmi gerektirmesinden dolayı hasta başı glukometrelerin tercih edilmesinde önemli bir nedendir (30,33). Ölçüm yöntemi yanında kan örneğinin alınma yeri de sonucu etkileyebileceği için, ölçümün nereden yapıldığı belirtilmelidir. Unutulmamalıdır ki tam kan glukoz düzeyleri, plazmanın yüksek su oranından dolayı plazma glukoz düzeylerine



göre %10-15 oranında daha düşüktür. Ayrıca laboratuvara ulaştırılana kadar tam kanın oda ısısında beklemesi halinde, örnekteki eritrositlerin glukozu metabolize etmesine bağlı olarak, glukoz düzeyinin düşebileceği unutulmamalıdır. Düşüş hızı sıklıkla 5-7 mg/dL/saat olarak kabul edilmekle birlikte, 20 mg/dL/saat'e kadar çıkabileceği bildirilmektedir. Bu durumu önlemek için, örnekler florid içeren tüplere alınmalı ya da hemen çalışılmayacaksa buzda saklanmalıdır (7). Ancak numune tüpüne florür eklenmesi uzak mesafedeki laboratuvara gönderilen örneklerdeki eritrositlerin glikoliz ile kan glukoz düzeyini azaltmasını tamamen engelleyemez (34). Heparin veya sodyum florid içeren tüplerde toplanan örneklerde glukoz seviyelerinde 0,3-0,34 mmol/l/saat düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (35).

### Kan Gazı Analizatörleri

Yenidoğan bebeklerde kordon kan gazında pH düşüklüğü hipoglisemiye eşlik eden faktörlerden biridir. Hasta başı glukometrelerin hızlılığını ve laboratuvar analiz yönteminin doğruluğunu birleştiren bir diğer alternatif yöntem, kan gazı analizatörlerinin kullanımınıdır. Fakat maliyetli bir yöntem olması nedeni ile tüm hastanelerde bulunmaz ve hasta başı glukometrelere göre daha yüksek kan hacmi gerektirdiğinden dolayı yaygın pratik bir uygulama alanı değildir. Bazı hastaneler ise glukometrelerden daha güvenilir sonuç vermeleri, güvenilirliğinin laboratuvar analiz yöntemine hemen yakın olması ve laboratuvar testlerine kıyasla daha az kan hacmi kullanmaları nedeni ile bu kan gazı analizatör cihazlarını tercih etmektedir. Yoğun bakım servisine kabulü azaltması ile hastane maliyetini düşürmesi ise bir başka avantajı olarak görülmektedir (11). Bu avantajı glukoz ve diğer biyokimyasal ölçümlerdeki güvenilirlik ve gereksiz hasta yatışlarını ve hastanede kalma sürelerini önlemesiyle açıklanmıştır.

### Sürekli Glukoz Ölçüm Sistemi Metodu (SGÖS)

Son yıllarda yenidoğan hipoglisemisinde sürekli glukoz ölçüm yöntemlerinin kullanılması yönünde artan bir ilgi vardır. Flash (anlık) glukoz verisi ve sürekli kayıt veren sistemler mevcuttur (36). Sürekli glukoz ölçüm sensörleri cilt altına yerleştirilen biyosensörler ile sürekli bir ölçüm yapar ve her 5 dakikada bir glukoz değerlerini kaydetme özelliği ile glukoz dalgalanmalarını gerçek zamanlı gösterir. Böylece, klinikte en çok kullanılan hasta başı glukometrelerinin aralıklı uygulanmaları nedeni ile hipoglisemik atakların erken saptanamaması ve kapsamlı glisemik değerlendirme yapamamasının önüne geçilmiş olunur. Glukometreler ile değerlendirilen topuk kanı örnekleme yenidoğan bebekte ağrı ve stres durumlarına yol açabileceğinden nörolojik sorunlarda artışa sebebiyet verebilir (37). Fakat SGÖS böyle bir risk teşkil etmemesinin yanı sıra bebeğin annesinin yanında tutulmasına ve yoğun bakım ünitesine kabullerin azaltılmasına yardımcı olabilir (38). Bir platin mikroelektrot

olan sürekli ölçüm sensörü, glukoz oksidaz ile kaplıdır. İnterstisyel sıvıda glukoz varlığında her 10 saniyede bir elektrik akımı üretir ve bunu verici ile monitöre iletir. Her 5 dakikada bir ortalama glukoz düzeyi monitör tarafından kaydedilir. Sensör 40-400mg/dl (2,2-22mmol/l) aralığındaki glukoz değerini ölçmek için tasarlanmıştır ve glukoz düzeyi 60-70mg/dl (3,3-3,9mmol/l) altına düştüğünde alarm çalmaya ayarlanmıştır (37). Birçok avantajı arasında; düşük doğum ağırlıklı bebekler dahil olmak üzere yenidoğan bebeklerde iyi tolere olması, kan örneği alım sıklığını azaltması, cihaz boyutunun küçük olması nedeni ile preterm bebeklerde bile kullanılabilir olması, hipoglisemik atakları aralıklı kapiller kan glukoz ölçüm yöntemlerine göre daha erken tespit edebilmesi sayılabilir. Yakın zamanda yapılan iki çalışma sensörlerin, aralarında 579 gram kadar küçük bebeklerin bulunduğu 1500 gramdan daha düşük ağırlıktaki yenidoğan bebeklerde bile hemşire müdahalesine gereksinim duymadan iyi tolere olduğu, bu sensörlerin 7 güne kadar herhangi bir bozulma olmadan kullanıldığını göstermiştir (39,40). Gerçek zamanlı SGÖS ile aralıklı kapiller kan glukoz ölçüm yöntemi karşılaştırılmasında; aralıklı ölçüm yönteminde kapiller kan şekeri 4 saatte bir ölçülürken, SGÖS kullanımı ile kan şekerinin yalnızca 60 mg/dl (3,3mmol/dl) altına düştüğü durumlarda ölçülmesi, gereksiz ölçümlerin önüne geçilmesinde bir adım teşkil etmiş olup, kapiller kan testleri sıklığını %25 oranında azaltmıştır (41). Ancak bu önemli avantajlarına rağmen düşük kan glukoz düzeylerinde güvenilirliğinin az olması ve günde 4 kez ya da 12 saatte bir kalibre edilmesi gerekliliği gibi dezavantajları da vardır (39). SGÖS yönteminin henüz gelişmiş klinik kullanımına dair bir kanıt olmadığından, kan şekeri ölçümünde standart tarama yöntemi olarak kabul edilmeden önce detaylı randomize klinik çalışmalar ile onaylanması gerekmektedir (42).

### Geçici Hipoglisemi

Geçici neonatal hipoglisemi sağlıklı yenidoğan bebeklerde ilk 48 saatte görülen yaygın bir durumdur (43). İlk 48 saat içerisinde zamanında ve uygun tedavi alan bebeklerde kan glukoz değerleri uygun seviyelere gelebilir ve nörolojik hasar açısından risk gözlenmez. Yenidoğan bebeklerde göbek kordonunun kesilmesiyle anneden bebeğe glukoz geçişi durur ancak insülin salınımı baskılanamaz. Bunun sebebi baskılanma için gereken kan glukoz düzeyinin daha düşük olmasıdır (7). Fetal insülin ilk 48 saat içerisinde baskılanmadığında, kan glukoz seviyesinde düşme gözlenir. Sağlıklı yenidoğan bebeklerde doğum sonrası kan glukoz değeri en düşük 2. saatte ölçülür ve normal düzeye ulaşması 48 saati bulabilir. Yenidoğan bebekte gözlenen bu durum geçici hipoglisemi olarak adlandırılır (16).

Glukoz gereksinimi 8-10 mg/kg/dk'nın üstünde seyrediyor ise ve azaltılmıyor veya azaltıldığı dönemde hipoglisemi tekrarlıyor ise öncelikle konjenital hiperinsülinemik

hipoglisemiye yönelik incelemelerin yapılması ve ayırıcı tanıya yönelik diğer ileri incelemelerin planlanması gerekir (44,45). Geçici hipoglisemi olarak takip edilirken semptomatik hipoglisemi gözlenmesi durumunda ise medikal tedavi hemen başlanmalıdır.

### Dirençli Hipoglisemi

Yaşamın ilk 48 saatinden sonra hipogliseminin sebat ediyor olmasıdır. Yaşamın ilk 48 saatinde hipoglisemi tedavisi alan bebekte kan glukoz seviyesinin 50 mg/dl'nin üstünde olması beklenir. Yaşamın ilk 48 saatinden sonra istenilen düzey 60 mg/dl'nin üstüdür (46). Dirençli hipogliseminin nedenine yönelik tetkikler kan glukoz seviyesinin plazmada 50 mg/dl'nin altında veya glukometre ile 40 mg/dl altında olduğu durumlarda alınmalıdır (8).

### Sendromik Hipoglisemiler

Hipoglisemi ile dismorfolojik bulguların birlikteliğinde sendromik hipoglisemiler düşünülmelidir.

### Prognoz

Neonatal hipoglisemi, sık görülen fakat zamanında ve uygun tedavi ile nörolojik hasarı büyük ölçüde önlenebilen metabolik bir durumdur (8). Beyin, çocukluk çağıında glukozu her zamankinden fazla ihtiyaç duyar. Glukoz ihtiyacının önemli olduğu dönemlerde beyin glukozdan mahrum kalması, serebral hasara daha dayanıksız hale getirir (47). Yenidoğan bebeklerde nöroglikopeni meydana getiren eşik kan glukoz seviyesini saptamak için birçok araştırma yapılmıştır. Çalışmaların birçoğunun verilerine göre bu düzeyin 47 mg/dl olduğu düşünülmektedir. Ancak yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına göre bu kritik düzeye ait kesin bir bilgiye ulaşılamamıştır. Hipoglisemi varlığında beyin hasarı gözlenebilmesi için hipoglisemi tekrarlayıcı olmalıdır. Tek bir değer beyin hasarına yol açması söz konusu değildir (48). Özellikle dirençli ve semptomatik hipoglisemilerde nörolojik problemler gözlenirken, sağlıklı yenidoğan bebeklerde ilk 48 saat içinde görülen geçici hipogliseminin nörogelişimsel sorunlara yol açmadığı yapılan birçok çalışmada net bir şekilde gösterilmiştir (49). Semptomatik hipoglisemisi olan bebeklerde uzun vadede nörogelişimsel sorunların gözlenme ihtimali diğer durumlara göre daha fazladır (50,51). Zekâ geriliği, serebral palsy, körlük ve epilepsi semptomatik hipoglisemi neticesinde oluşan nörolojik hasarlardır (52-57). Bu konuda yapılan çalışmaların sonucunda ulaşılan en korkutucu veri ise 18 aylık beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularında %95 oranında geri dönüşümsüz beyaz cevher hasarı saptanmasıdır (53).

## TEDAVİ

### Neonatal Hipoglisemiye Yaklaşım ve Korunma

Hipoglisemi tedavisinde ana amaçlar; semptomatik hastalarda kan glukoz düzeyinin yükselmesi, riskli yenidoğan

bebeklerde semptomatik hipogliseminin önlenmesi, kendiliğinden düzelecek bebeklerde gereksiz girişimlerin engellenmesi ve altta yatan ciddi hipoglisemik hastalığı olanların erken tanımlanabilmesidir. Sıklıkla ilk 48 saat içinde gözlenen ve inceleme gerektirmeyen yenidoğanın geçici hipoglisemisi ile daha fazla tetkik ve tedavi gerektiren ve geçici olmayan hipoglisemiyi ayırt etmek zor olabileceğinden, pediatrik endokrin topluluğu, ilk 48 saat içinde sadece kan glukoz düzeyinin korunmasını, etiyolojik araştırmanın daha sonra yapılmasını önermektedir (16). Bu nedenle öncelikli olarak hipoglisemi gelişimini engellemek için koruyucu önlemler alınmalıdır. Anne sütü ile emzirme desteği erken dönemde sağlanmalı ve arttırılmalıdır. Yaşamın ilk günlerinde salgılanan kolostrumun miktarı ve karbonhidrat içeriği az olmasına rağmen, yağ içeriği yüksektir ve içerdiği yağ asitlerinin parçalanması ile ketonlar oluşmaktadır (7). Ketonlar, açlık veya hipoglisemi sırasında, yenidoğan bebeğin beyni için alternatif bir enerji kaynağı görevi görerek beyni hipogliseminin zararlı etkilerinden korumaktadır. Asemptomatik term bebeklerde 20 mg/dl düzeyindeki kan glukoz seviyelerinde bile anne sütünün erken başlatılması, sık emzirme ve kanguru bakımı (ten tene temas) yöntemlerinin vücut ısısı ve güvenli kan glukoz seviyelerini sağlamakta başarılı bulunduğu bildirilmiş ve ileri araştırma ancak hipoglisemi 48 saatten uzun sürerse önerilmiştir (58,59). Retrospektif bir çalışmada, gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde bile erken anne sütü alımı başlatıldığında hipoglisemi sıklığında azalma gözlenmiştir (60). Dekstroz jel kullanımının, yenidoğan hipoglisemisinde sadece tedavi amaçlı değil, koruyucu olarak da etkinliği araştırılmış, riskli bebeklerde doğum sonrası ilk saatte kullanımının (0,5 ml/kg ya da 200 mg/kg) yenidoğan hipoglisemisi ve yoğun bakıma yatışları önlediği gösterilmiştir (61,62).

Kan glukoz düzeyinin eşik değerinin altında olduğu ve beslenme ile düzeltilemediği durumlarda veya hipoglisemi ile ilişkili semptomların varlığında intravenöz glukoz tedavisi başlanmalıdır. İntravenöz tedavi başlansa bile, beslenme klinik uygun olduğu sürece devam ettirilmelidir. Enteral beslenme ile kan glukozu stabilizasyonunun daha kolay sağlandığı akılda bulundurulmalıdır.

Nöroglikopenik semptomların varlığında hastalardan uygun kan örneği alındıktan hemen sonra 2-4 cc/kg %10 dekstroz (nöbet varsa 4 cc/kg tercih edilir), intravenöz olarak 4-6 dk'da verilir ve ardından 6-8 mg/kg/dk glukoz infüzyonu başlanır. Kan glukoz düzeyi 5-10 ve 30-60 dakika sonra kontrol edilir. Eğer artış görülmezse bolus tekrarlanır ve perfüzyon hızı 12 mg/kg/dk'ya ulaşıncaya dek 1-2 mg/kg/dk arttırılır. Yirmi dört saat süren intravenöz tedavinin ardından, kan glukoz düzeyi takibinde üst üste 2 kez 50 mg/dl ve üstünde değerler görülürse infüzyon hızı her 6 saate bir 2 mg/kg/dk azaltılırken, oral beslenme arttırılır. Kan glukoz seviyeleri sürekli olarak

50 mg/dl üzerinde ise, oral beslenmesi yeterli olan hastada glukoz infüzyon hızı 4 mg/kg/dk'ya düşürüldükten sonra intravenöz sıvı tedavisi sonlandırılır (58,63-65).

Semptom bulunmayan fakat beslenme ile kan glukozu hedef değerlere ulaşamayan bebeklerde, sadece 6-8 mg/kg/dakika hızında glukoz infüzyonu başlanır. Kan glukoz düzeyi intravenöz tedavi başladıktan 30 dakika sonra kontrol edilmelidir. Semptomların devam etmesi halinde mini-bolus tekrarlanmalıdır.

Glukoz infüzyonu almakta olan bir yenidoğan bebekte, semptom bulunmuyor ancak hedef düzeye ulaşamamış ise, hedef düzeye ulaşmaya kadar glukoz infüzyon hızı her defasında 2 mg/kg/dk olacak şekilde artırılmalı ve her değişiklikten 30 dakika sonrasında ölçüm tekrarlanıp kan glukoz düzeyi kontrol edilmelidir. Hedef düzeye ulaşıldığında, sonraki kan glukozu ölçümü 4-6 saat sonra ve beslenme öncesinde tekrar yapılmalıdır. Hedef düzeye ulaşıldığında 12-24 saat süreyle infüzyon hızında değişiklik yapılmamalı, ancak kan glukozu ölçümlerine aynı şekilde devam edilmelidir. Ölçümlerde kan glukozu hedef düzeyde görülürse, beslenebilen bebekte infüzyon hızı 2 mg/kg/dk olacak şekilde azaltılmaya başlanır. Infüzyon hızı azaltılmışsa 30 dakika sonra kontrol edilmelidir, düzey hedef değerde ise, ölçüm beslenme durumuna göre 4 veya 6 saat sonrası tekrar yapılmalıdır. İkinci ölçüm de hedef düzeyde görülürse, infüzyon hızı azaltılmaya (2 mg/kg/dk) devam edilir. Beslenebilen bebekte kan glukoz düzeyi hedef değerlerde ise infüzyon sonlandırılır. Infüzyon kesildikten sonra, riskli gruptaki bebeklerin plazma glukoz düzeylerinin 4-6 saat ara ile ve beslenme öncesinde arka arkaya bakılan 2 ölçümün de hedef düzeylerde saptanması durumunda, dirençli veya uzamış hipoglisemisi olan bebeklerin ise 6 saatlik güvenli açlık testi ile kan glukoz düzeylerinin 60-70 mg/dL üzerinde saptanması durumunda bebekler taburcu edilebilirler (16).

### Farmakolojik Tedavi

Yenidoğan hipoglisemisinde farmakolojik tedavi, yüksek glukoz infüzyon hızına ihtiyaç duyulması veya sürecin uzaması durumunda gereklidir. Dirençli veya uzamış hipoglisemide kullanılan ilaçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4. Dirençli veya uzamış hipoglisemide ek tedavide kullanılan ilaçlar**

İlaç	Etkisi	Doz	Kullanım alanı	Yan etki
Glukagon (mcg/kg)	Glukojeenoliz	200	Hiperinsülinizm tanı/tedavi	Hiponatremi Trombosit↓
Diazoksit (mg/kg)	İnsülin	5-20	Hiperinsülinizm	Sıvı yükü↑ Hipertrikozis Bulantı, kusma
Oktreotid (mcg/kg)	İnsülin	5-10	Hiperinsülinizm	Büyüme geriliği Kolestaz
Hidro Kortizon (mg/kg)	Periferik glukoz kullanımı	5-15	Adrenal yetmezlik	Hipertansiyon Büyümede yavaşlama
	Glukoneogenez			

### Glukokortikoidler

Karaciğerde glukoneogenezi artırmaya ve insülin duyarlılığını azaltmaya yararlar. Bu ilaç grubundan olan kortizon, glukoneogenezi uyarır ve periferik dokuda glukoz kullanımını azaltır. Adrenal yetersizliği saptanan hastalar hariç, kullanımı rutinde önerilmemekle birlikte kullanılacak ise kısa süreli (1-2 gün) hidro Kortizon 2-6 mg/kg dozunda oral veya IV verilebilmektedir.

### Glukagon

Hiperinsülinizmli olgularda kan glukozunun kısa sürede ani olarak yükseltilmesini sağlar. Glukagon verilmesi sonrası kan glukoz düzeyinin 30 mg/dl'den daha fazla artış göstermesi glisemik cevabı göstermektedir ve bu durum hiperinsülinizm tanısını destekler niteliktedir.

### Diazoksit

Hiperinsülinizmde ilk tedavi basamağını oluşturur. Beta adacık hücrelerinde sülfonilüre reseptörüne bağlanarak etki gösterir, bu bağlanma ile hücrede insülin salgılanmasını bloke eden  $K_{ATP}$  kanalını agonist olarak uyarır. Başlangıç için uygulanan doz 5 mg/kg/gün, maksimum dozu ise 20 mg/kg/gündür. İlaçın etkisi 48 saat içinde görülmez ise alternatif ilaçlar düşünülmelidir, ayrıca diazoksite cevap alınamaması durumunda *KCNJ11* ve *ABCC8* mutasyonları gibi ATP bağımlı potasyum kanallarını etkileyen bir durum düşünülmelidir.

### Oktreotid

Somatostatin hormonunun analogudur. Diazoksite yanıtız olan hastalarda ikinci tercih olarak beraber kullanılır. İnsülin salgılanmasını inhibe eder. Etkisi kısa sürelidir. Uzun süreli kullanımda büyüme hormonunu baskıladığı için büyüme ve gelişmenin yakından izlenmesi gerekmektedir. Yüksek doz kullanımı sırasında kolestaz, nekrotizan enterokolit gibi yan etkileri yönünden dikkatli olunmalıdır.

### Nifedipin

Kalsiyum kanal blokörüdür. İnsülin salgılanmasını düzenler.

### Sirolimus

Beta hücre proliferasyonunu sağlayan mammalian target of rapamycin complex (mTOR) yolağının, hiperinsülineminin genetik mutasyonlarında uyarıldığı ve hücre proliferasyonunun arttığı bilinmektedir. Sirolimus mTOR inhibitörü olarak beta hücrelerinin çoğalmasını inhibe etmektedir. Diazoksit ve oktreotid dirençli olgularda cerrahi öncesinde kullanılabileceği bildirilmektedir (66,67). İmmünsüpresif olan bu ilaç 0,5 mg/m<sup>2</sup> dozunda başlanır, ilaç kan düzeyi 5-15 ng/ml arasında tutulmaya çalışılır ve beş günde bir düzey kontrol edilir.

### Cerrahi Tedavi

Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemide beslenme ve medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan hipoglisemi

durumlarında,  $K_{ATP}$  kanal defekti saptanan diazoksite yanıtız bireylerde cerrahi tedavi düşünölmelidir. Pankreas subtotal-totale yakın, %95-99 oranında rezeke edilmektedir. Özellikle cerrahi sınırı ayırt etmek açısından fokal ve diffüz hiperinsülinizmin ayırıcı tanısında pozitron emisyon tomografisi (PET) önemli bir yer tutar. 18F-fluoro-L-DOPA pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), %100 doğruluk ile fokal lezyonun yerini gösterir. Pankreatektominin kısa vadede insülin bağımlı diyabete, uzun dönemde malabsorbsiyon ve büyüme gelişme geriliğine sebep olduğu konusu hastanın yakınlarına bildirilmelidir. Bu bebeklerin ekzokrin pankreas yetersizliği yönünden izlenmeleri ve gerektiği zaman pankreas enzim replasmanı ile desteklenmeleri gerektiği bilinmelidir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışma derleme niteliğinde bir makale olduğu için etik kurul onayına ihtiyaç bulunmamakta olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: SBK, Tasarım: SBK, AHA, BD, Veri Toplama ve işleme: AHA, BD, Analiz ve yorumlama: SBK, Literatür tarama: AHA, BD, SBK, Yazma: SBK, AHA, BD

## KAYNAKLAR

- Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma Glucose Values In Normal Neonates: A New Look. *J Pediatr*. 1986; 109: 114-7. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(86\)80588-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(86)80588-1).
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse Neurodevelopmental Outcome of Moderate Neonatal Hypoglycaemia. *Bmj*. 1988; 297: 1304-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6659.1304>.
- Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term Effects of Neonatal Hypoglycemia on Brain Growth and Psychomotor Development in Small-For-Gestational-Age Preterm Infants. *J Pediatr*. 1999; 134: 492-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70209-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70209-x).
- Zhou W, Yu J, Wu Y, Zhang H. Hypoglycemia Incidence and Risk Factors Assessment in Hospitalized Neonates *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28: 422-5. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.918599>.
- Committee on F, Newborn, Adamkin DH. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics*. 2011; 127: 575-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3851>.
- Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk. *J Pediatr*. 2012; 161: 787-91. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.05.022>.
- Aliefendioğlu D, Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A, Arısoy AE, Yeşiltepe G, et al. Management of Hypoglycemia in Newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies Consensus Report. *Turk Pediatri Arsivi*. 2018; 53: 224-33. <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2018.01820>.
- Bülbül A, Uslu S. Neonatal Hypoglycemia. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2016; 50: 1-13. <https://doi.org/10.5350/SEMB.20160223122024>.
- Screening Guidelines for Newborns at Risk for Low Blood Glucose. *Paediatr Child Health*. 2004; 9: 723-40. <https://doi.org/10.1093/pch/9.10.723>.
- Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: A Continuing Debate in Definition and Management. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2015; 36: 91-7. <https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0083>.
- Rozance PJ, Wolfsdorf JL. Hypoglycemia in The Newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2019; 66: 333-42. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.004>.
- Stomnaroska O, Petkovska E, Ivanovska S, Jancevska S, Danilovski D. Hypoglycaemia in The Newborn. *Prilozi* 2017; 38: 79-84. <https://doi.org/10.1515/prilozi-2017-0025>.
- Rozance PJ, Hay WW Jr. Describing Hypoglycemia Definition or Operational Threshold? *Early Hum Dev*. 2010; 86: 275-80. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.002>.
- Hay WW Jr, DiGiacomo JE, Mezmarich HK, Hirst K, Zerbe G. Effects of Glucose and Insulin on Fetal Glucose Oxidation and Oxygen Consumption. *Am J Physiol*. 1989; 256: 704-13. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.256.6.E704>.
- Mayeur S, Wattez JS, Lukaszewski MA, Lecoutre S, Butruille L, Drougard A, et al. Apelin Controls Fetal and Neonatal Glucose Homeostasis and Is Altered by Maternal Undernutrition. *Diabetes*. 2016; 65: 554-60. <https://doi.org/10.2337/db15-0228>.
- Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "Transitional Neonatal Hypoglycemia": Mechanism and Implications for Management. *J Pediatr*. 2015; 166: 1520-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.045>.
- Wallace JM, Milne JS, Aitken RP, Hay WW Jr. Sensitivity to Metabolic Signals in Late-Gestation Growth-Restricted Fetuses from Rapidly Growing Adolescent Sheep. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*. 2007; 293: 1233-41. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2007>.
- Kalhan SC, D'Angelo LJ, Savin SM, Adam PA. Glucose Production in Pregnant Women at Term Gestation. Sources of Glucose for Human Fetus. *J Clin Invest*. 1979; 63: 388-94. <https://doi.org/10.1172/JCI109314>.

19. Thorrez L, Laudadio I, Van Deun K, Quintens R, Hendrickx N, Granvik M, et al. Tissue-Specific Disallowance of Housekeeping Genes: The Other Face of Cell Differentiation. *Genome Res.* 2011; 21: 95-105. <https://doi.org/10.1101/gr.109173.110>.
20. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in The Neonate. *Semin Perinatol.* 2000;24:136-49. <https://doi.org/10.1053/sp.2000.6364>.
21. Lubchenco LO, Bard H. Incidence of Hypoglycemia in Newborn Infants Classified by Birth Weight and Gestational Age. *Pediatrics.* 1971; 47: 831-8. <https://doi.org/10.1542/peds.47.5.831>
22. Choufani S, Shuman C, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Am J Med Genet Part C.* 2010; 153C: 343-54. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30267>.
23. Pettenati MJ, Haines JL, Higgins RR, Wappner RS, Palmer CG, Weaver DD. Wiedemann-Beckwith Syndrome: Presentation of Clinical and Cytogenetic Data on 22 New Cases and Review of The Literature. *Hum Genet.* 1986; 74: 143-54. <https://doi.org/10.1007/BF00282078>.
24. DeBaun MR, King AA, White N. Hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Semin Perinatol.* 2000; 24: 164-71. <https://doi.org/10.1053/sp.2000.6366>.
25. Levy PA. Inborn Errors of Metabolism: Part 1: Overview. *Pediatr Rev.* 2009; 30: 131-137; quiz 137-8. <https://doi.org/10.1542/pir.30-4-131>.
26. Lehnert W, Sperl W, Suormala T, Baumgartner ER. Propionic Acidaemia: Clinical, Biochemical and Therapeutic Aspects. Experience in 30 Patients. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 68-80. <https://doi.org/10.1007/BF02138781>.
27. Wilcken B, Hammond J, Silink M. Morbidity and Mortality in Medium Chain Acyl Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. *Arch Dis Child.* 1994; 70: 410-2. <https://doi.org/10.1136/ad.70.5.410>.
28. van Maldegem BT, Duran M, Wanders RJ, Niezen-Koning KE, Hogeveen M, Ijlst L, et al. Clinical, Biochemical, and Genetic Heterogeneity in Short-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. *JAMA.* 2006; 296: 943-52. <https://doi.org/10.1001/jama.296.8.943>.
29. Rozance PJ, Hay WW Jr. Hypoglycemia in Newborn Infants: Features Associated with Adverse Outcomes. *Biol Neonate.* 2006; 90: 74-86. <https://doi.org/10.1159/000091948>.
30. Wisser D, van Ackern K, Knoll E, Wisser H, Bertsch T. Blood Loss from Laboratory Tests. *Clin Chem.* 2003; 49: 1651-5. <https://doi.org/10.1373/49.10.1651>.
31. Hawkins RC. Laboratory Turnaround Time. *Clin Biochem Rev.* 2007; 28: 179-94.
32. Kilgore ML, Steindel SJ, Smith JA. Evaluating Stat Testing Options in An Academic Health Center: Therapeutic Turnaround Time and Staff Satisfaction. *Clin Chem.* 1998; 44: 1597-1603. <https://doi.org/10.1093/clinchem/44.8.1597>
33. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for Diagnostic Laboratory Tests in Adults. Pattern of Use and Effect on Transfusion Requirements. *N Engl J Med.* 1986; 314: 1233-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM198605083141906>.
34. Elimam A, Horal M, Bergstrom M, Marcus C. Diagnosis of Hypoglycaemia: Effects of Blood Sample Handling and Evaluation of A Glucose Photometer in The Low Glucose Range. *Acta Paediatr.* 1997; 86: 474-8. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb08916.x>.
35. Chan AY, Swaminathan R, Cockram CS. Effectiveness of Sodium Fluoride as A Preservative of Glucose in Blood. *Clin Chem.* 1989; 35: 315-7. <https://doi.org/10.1093/clinchem/35.2.315>
36. Beardsall K. Measurement of Glucose Levels in The Newborn. *Early Hum Dev.* 2010; 86: 263-267. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.005>.
37. Anik A, Turkmen MK, Akcan AB, Unuvar T, Ozturk S, Anik A. Experience with Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Newborns with Congenital Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2020. 10.1055/a-1209-3861.
38. Tabery K, Cerny M, Urbaniec K, Vanis M, Zoban P, Stechova K. Continuous Glucose Monitoring as A Screening Tool for Neonatal Hypoglycemia in Infants of Diabetic Mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33: 1889-94. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1533941>.
39. Tiberi E, Cota F, Barone G, Perri A, Romano V, Iannotta R, et al. Continuous Glucose Monitoring in Preterm Infants: Evaluation by A Modified Clarke Error Grid. *Ital J Pediatr.* 2016; 42: 29. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0236-9>.
40. Galderisi A, Facchinetti A, Steil GM, Ortiz-Rubio P, Cavallin F, Tamborlane WV, et al. Continuous Glucose Monitoring in Very Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2017;140. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1162>.
41. Shah R, McKinlay CJD, Harding JE. Neonatal Hypoglycemia: Continuous Glucose Monitoring. *Curr Opin Pediatr.* 2018; 30: 204-8. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000592>.
42. Alsaleem M, Saadeh L, Kamat D. Neonatal Hypoglycemia: A Review. *Clin Pediatr (Phila).* 2019; 58: 1381-6. <https://doi.org/10.1177/0009922819875540>.
43. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev.* 2017; 38: 147-57. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0063>.
44. Arya VB, Senniappan S, Guemes M, Hussain K. Neonatal Hypoglycemia. *Indian J Pediatr.* 2014; 81: 58-65. <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1135-3>.
45. Deshpande S, Ward Platt M. The Investigation and Management of Neonatal Hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10: 351-61. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2005.04.002>.
46. Adamkin DH. Neonatal Hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr.* 2016; 28: 150-5. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000319>.

47. Puchalski ML, Russell TL, Karlson KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018; 30: 467-80. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.004>.
48. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Pediatric Endocrine S. Recommendations From The Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015; 167: 238-45. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.057>.
49. Brand PL, Molenaar NL, Kaaijk C, Wierenga WS. Neurodevelopmental Outcome of Hypoglycaemia in Healthy, Large for Gestational Age, Term Newborns. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 78-81. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.039412>.
50. Fong CY, Harvey AS. Variable Outcome for Epilepsy After Neonatal Hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol.* 2014; 56: 1093-9. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12496>.
51. Wong DS, Poskitt KJ, Chau V, Miller SP, Roland E, Hill A, et al. Brain Injury Patterns in Hypoglycemia in Neonatal Encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013; 34: 1456-61. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3423>.
52. Boardman JP, Wusthoff CJ, Cowan FM. Hypoglycaemia and Neonatal Brain Injury. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2013; 98: 2-6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302569>.
53. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of Cerebral Injury and Neurodevelopmental Outcomes After Symptomatic Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics.* 2008; 122: 65-74. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2822>.
54. Arhan E, Ozturk Z, Serdaroglu A, Aydin K, Hirfanoglu T, Akbas Y. Neonatal Hypoglycemia: A Wide Range of Electroclinical Manifestations and Seizure Outcomes. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017; 21: 738-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.05.009>.
55. Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, Kean MJ, Hunt RW. Neonatal Hypoglycemia and Occipital Cerebral Injury. *J Pediatr.* 2006; 148: 552-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.11.015>.
56. Menni F, de Lonlay P, Sevin C, Touati G, Peigné C, Barbier V, et al. Neurologic Outcomes of 90 Neonates and Infants with Persistent Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *Pediatrics* 2001; 107: 476-9. <https://doi.org/10.1542/peds.107.3.476>.
57. Karimzadeh P, Tabarestani S, Ghofrani M. Hypoglycemia-Occipital Syndrome: A Specific Neurologic Syndrome Following Neonatal Hypoglycemia? *J Child Neurol.* 2011; 26: 152-9. <https://doi.org/10.1177/0883073810376245>.
58. Williams AF. Hypoglycaemia of The Newborn: A Review. *Bull World Health Organ.* 1997; 75: 261-90.
59. Chertok IR, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. Effects of Early Breastfeeding on Neonatal Glucose Levels of Term Infants Born to Women with Gestational Diabetes. *J Hum Nutr Diet.* 2009; 22: 166-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2008.00921.x>.
60. Vanhatalo T, Tammela O. Glucose Infusions into Peripheral Veins in The Management of Neonatal Hypoglycemia-20% Instead of 15%? *Acta Paediatr.* 2010; 99: 350-3. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01237.x>.
61. Hegarty JE, Harding JE, Gamble GD, Crowther CA, Edlin R, Alsweiler JM. Prophylactic Oral Dextrose Gel for Newborn Babies at Risk of Neonatal Hypoglycaemia: A Randomised Controlled Dose-Finding Trial (the Pre-hPOD Study). *PLoS Med.* 2016; 13: e1002155. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002155>.
62. Harding JE, Hegarty JE, Crowther CA, Edlin R, Gamble G, Alsweiler JM. Randomised Trial of Neonatal Hypoglycaemia Prevention with Oral Dextrose Gel (hPOD): Study Protocol. *BMC Pediatr.* 2015; 15: 120. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0440-6>.
63. Nicolini U, Hubinont C, Santolaya J, Fisk NM, Coe AM, Rodeck CH. Maternal-Fetal Glucose Gradient in Normal Pregnancies and in Pregnancies Complicated by Alloimmunization and Fetal Growth Retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161: 924-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90753-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90753-9).
64. Croke J, Sullivan M, Ryan-Drover A, Randell E, Andrews W, Aziz K. Two Hour Blood Glucose Levels in at-Risk Babies: An Audit of Canadian Guidelines. *Paediatr Child Health.* 2009; 14: 238-44. <https://doi.org/10.1093/pch/14.4.238>.
65. Palladino AA, Bennett MJ, Stanley CA. Hyperinsulinism in Infancy and Childhood: When An Insulin Level Is Not Always Enough]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2009; 67: 245-54. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.098988>.
66. Senniappan S, Alexandrescu S, Tatevian N, Shah P, Arya V, Flanagan S, et al. Sirolimus Therapy in Infants with Severe Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1131-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310967>.
67. Méder Ü, Bokodi G, Balogh L, Körner A, Szabó M, Pruhova S, et al. Severe Hyperinsulinemic Hypoglycemia in A Neonate: Response to Sirolimus Therapy. *Pediatrics.* 2015; 136: 1369-72. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-4200>.



# Successful surgery of Ebstein's anomaly of 11-year-old patient after having had two cardiac arrests

Özgür Altınbaş<sup>1</sup>, Abdullah Tuncay Demiryürek<sup>2</sup>, Mehmet Adnan Celkan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep University, Vocational School of Health Services, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziantep University Medical Faculty, Department of Medical Pharmacology, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup>Gaziantep University Medical Faculty, Department of Cardiovascular Surgery, Gaziantep, Türkiye

## Abstract

### *Successful surgery of Ebstein's anomaly of 11-year-old patient after having had two cardiac arrests*

Ebstein's anomaly is a rarely seen congenital heart disease with high morbidity and mortality rates. Impaired function of tricuspid valve and partially atrialized right ventricle are the main characteristics of the disease. Patients may have symptom-free survival for long terms whereas intra uterine death may also be encountered due to wide range of the symptoms. Regurgitation of the tricuspid valve and right-sided heart failure are the foremost symptoms. Surgery must be performed in symptomatic patients without delay. Carpentier's approach to the surgical treatment of Ebstein's anomaly is one of the methods that can be applicable. In this study it is reported that successful surgical treatment of 11-year-old child with Ebstein's anomaly who had two cardiac arrests before operation, by using Carpentier's technique.

**Keywords:** Carpentier's Technique, Ebstein's Anomaly, Surgery

## Öz

### *Ebstein anomalisi olan ve iki kez kardiyak arrest geçiren 11 yaşındaki hastanın başarılı cerrahisi*

Ebstein anomalisi, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip, nadir görülen bir doğuştan kalp hastalığıdır. Triküspit kapağın işlev bozukluğu ve kısmen atriyalize olmuş sağ ventrikül, hastalığın temel özellikleridir. Hastalar uzun süreli semptomsuz sağkalıma sahip olabilirken, semptomların geniş bir yelpazesi nedeniyle rahim içi ölümlerle de karşılaşılabilir. Triküspit kapağın yetersizliği ve sağ kalp yetmezliği en başta gelen semptomlardır. Semptomatik hastalarda ameliyat gecikmeden yapılmalıdır. Carpentier'in Ebstein anomalisinin cerrahi tedavisine yaklaşımı, uygulanabilecek yöntemlerden biridir. Bu çalışmada, ameliyattan önce iki kez kardiyak arrest geçiren Ebstein anomalili 11 yaşındaki bir çocuğun Carpentier tekniği ile başarılı cerrahi tedavisi bildirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Carpentier Tekniği, Ebstein Anomalisi, Cerrahi

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Altınbaş Ö, Demiryürek AT, Celkan MA. Successful Surgery of Ebstein's Anomaly of 11-year-old patient after having had two cardiac arrests. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):443-446. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.947446>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Özgür Altınbaş

**Email:** ozgur\_altinbas@yahoo.com

**ORCID iD:** 0000 0002 6819 2454

**Geliş/Received:** 3 Haziran 2021

**Kabul/Accepted:** 20 Haziran 2022

## INTRODUCTION

Ebstein's anomaly is an uncommon but complex congenital defect involving the right ventricle (RV) and tricuspid valve (TV), accounts for 0.5 % of all congenital heart diseases (1). Main clinical features are apically localized septal leaflet of the TV and dilation of atrialized part of the RV, those may lead to several disorders including tricuspid regurgitation, low cardiac output and depressed RV function (2). Although congenital malformations are present at birth signs and symptoms may occur at any age and differs from arrhythmias, right-sided heart failure, cyanosis and sudden cardiac death to asymptomatic period due to anatomic severity and degree of right-to-left interatrial shunting (3). Surgical repair is indicated for patients with right heart dilation and progressive ventricular dysfunction. Various surgical methods are introduced in the literature and one of them is Carpentier's technique (4).

In this study we aimed to present the surgical treatment of 11-year-old patient with Ebstein's anomaly by using Carpentier's technique after having had two cardiac arrests.

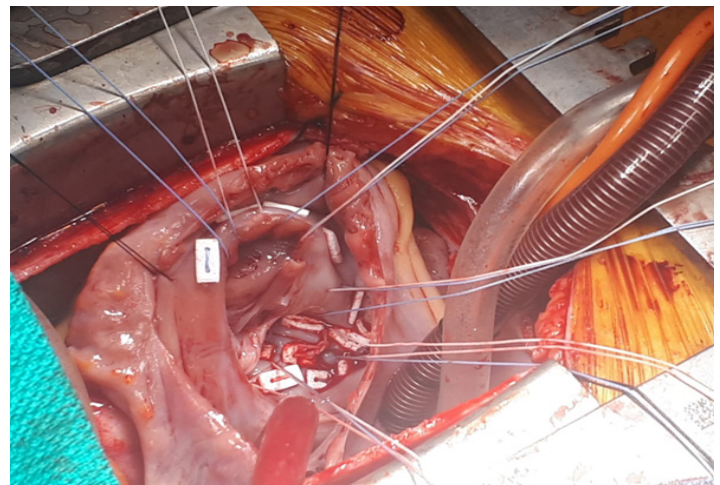
## CASE REPORT

A 11-year-old Syrian immigrant girl was admitted to emergency department via ambulance with the complaint of general condition disorder. Patient was unconscious and initial physical examination revealed bradycardia (heart rate; 40/min), hypotension (arterial blood pressure; 60/30 mmHg) and shallow breathing. At the third minute after admission to the hospital, patient had cardiopulmonary arrest. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was started and she was intubated and stabilized with low-dose inotropic support (0.05 mcg/kg noradrenalin) within five minutes.

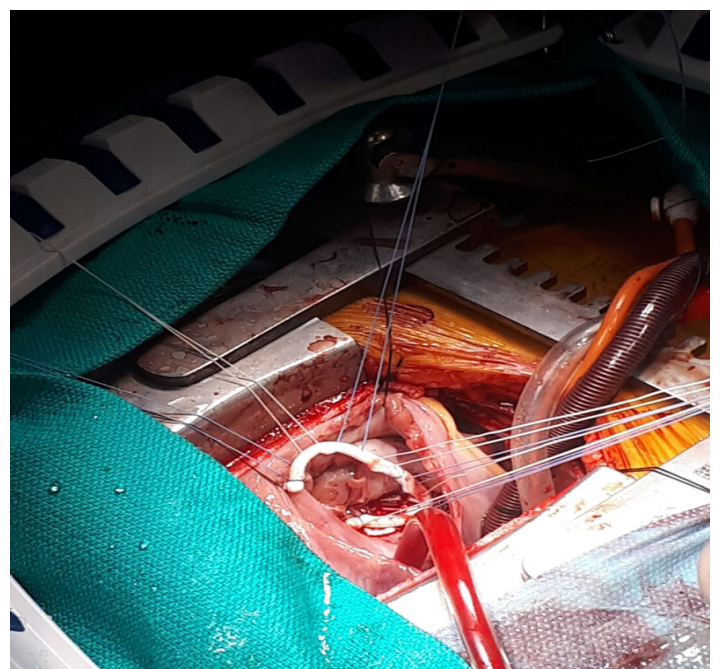
From the patient's history and medical data it was revealed that patient was diagnosed with Ebstein's anomaly two years ago and although surgery was recommended she was followed with medical treatment due to poor health system conditions in her country.

She had gradually increased exercise intolerance and fatigue for two years. There was no abnormality in laboratory findings and bed-sided detailed echocardiography was performed and Ebstein's anomaly was confirmed with the evidence of the apical displacement of the septal and posterior leaflets of the tricuspid valve with grade 3 tricuspid regurgitation and right atrial enlargement with small right ventricle. There was a right ventricle outflow tract obstruction caused by anterior valve. Inlet portion of the right ventricle was atrialized. The left atrium and left ventricle were within normal limits and left ventricular ejection fraction was 50%. There was no additional abnormality including atrial septal defect or patent foramen ovale detected. After written informed consent taken

from her parents, operation was decided and the patient was transferred to cardiovascular surgery intensive care unit. Polymorphic ventricular tachycardia was detected in ECG while follow up period. While preparing for the surgery the patient had second cardiac arrest attack. After CPR, continued three minutes, heart rhythm was achieved but operation was delayed because of hypotension. Operation was performed on the next day because of the stabilized clinical conditions including the arterial pressure values of 110/60 mmHg without inotropic support that permitted general anesthesia and surgical trauma. Carpentier's method was applied in the operation with annuloplasty to the TV by using 29 no Duran AnCore and plication of the atrialized segment of the right ventricle under cardiopulmonary pump (Fig. 1,2).



Picture 1. Intraoperative sight of plicated atrialized segment of the right atrium and preparation of the ring replacement to the tricuspid valve



Picture 2. Intraoperative sight of the ring replacement to the tricuspid valve



Duration of cross clamp and operation was 45 min and 2 hours, respectively and duration of intensive care stay was 2 days. There was no need to inotropic support after operation and patient was extubated at 6<sup>th</sup> hours of postoperative period. Patient was discharged 7 days after operation with a mild tricuspid regurgitation. There were no clinical abnormalities detected during the postoperative first week and first month controls.

## DISCUSSION

Ebstein's anomaly is the malformation of the TV and the myopathy of the right ventricle. Symptoms and the signs of the Ebstein's anomaly are variable. Thus, treatment modalities differ from the clinical situations of the patients. Although technological improvements in the area of cardiovascular surgery, survival of the Ebstein's anomaly is still under 50% of the patients older than 10 years (5). Asymptomatic patients can be conservatively treated and kept under close follow-up whereas surgical procedure is required in the presence of right heart dilation and progressive impairment of ventricular systolic function (6). Surgical approach to TV regurgitation improves long-term outcome. Long-term survival over 20 years after the operation was reported up to be 90% in several studies and surgery should not be delayed if it is necessary because of the surgical risks and long-term mortality of the advanced disease (7).

Various surgical methods were introduced in treatment of Ebstein's anomaly and tricuspid valve repair is the main aim of the surgical intervention. It also includes right atrial reduction, RV plication and atrial septal closure. Although tricuspid repair is considerable it should be kept in mind that outcomes of tricuspid replacement in adult patients indicate that it is effective and safe (4).

Surgical treatment of Ebstein's anomaly remains a challenge. Hunter and Lillehei (8), Carpentier et al. (9), Danielson et al. (10), and Da Silva et al. (11) introduced a variety of surgical modalities in treatment of Ebstein's anomaly, to make the function of the TV better. Hunter's technique includes the transposition of the tricuspid valve to its normal location. According to the method described by Carpentier et al. (9) suggested the longitudinal plication of the RV and return of the TV to the correct level, reinforced with a prosthetic ring. Danielson et al. (10) applied a technique consists of a transverse plication of the atrialized RV, posterior tricuspid annuloplasty, and right reduction atrioplasty. Da Silva et al. (11) approached the surgical treatment of Ebstein's anomaly by using some principles of the Carpentier's concepts except prosthetic ring to the TV. Instead of that cone reconstruction was performed to the patients (12). In this procedure, a cone shape is formed from the anterior tricuspid valve by rotating clockwise and the base of this cone is attached to the true tricuspid valve ring. Atrialized part of the right ventricle is

plicated or resected if necessary. It is accepted as the best anatomic repair because it allows compliant tissue coaptation at the atrioventricular junction (13).

The wide range of pathophysiologic and anatomic presentations of Ebstein's anomaly has made it difficult to reach uniform results with the surgical repair of this complex congenital heart disease and even today there seems to be no 'single' surgical approach that offers optimal results (14). There are four types of surgical anatomy described according to the surgical anatomy in Ebstein's anomaly. According to the type C, there is a displacement of septal and posterior leaflets, enlargement of right atrium, small right ventricle and restricted anterior leaflet motion and it was emphasized in the literature that reconstruction is not suitable if there is a right ventricle outflow tract obstruction caused by anterior valve which is stricked to the right ventricle (3, 15). As the mentioned case was involved in type C, Carpentier's technique was performed instead of Cone procedure in our case.

Polymorphic ventricular tachycardia (PMVT) is an arrhythmia faster than 100 beats per minute and characterized by rapid and frequent changes in QRS with axis, morphology or both. Its clinical symptoms are in association with O-T interval. In a study conducted by Werf et al, efficacy of beta blocker therapy was shown in patients with PMVT (16). In our case as the Q-T interval was normal and absence of intraoperative apparent rhythm disorder, additional intervention was not performed and follow up with beta blocker therapy was decided.

## CONCLUSION

In conclusion, although it is difficult to deal with Ebstein's anomaly, appropriate surgical treatment to the symptomatic patients without delay can save lives.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Support Resources

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

### Ethical Declaration

Informed consent was obtained from the parents of the participant and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: MAC, Design: OA, ATD, Supervising: MAC, ATD, Financing and equipment: MAC, OA, Data collection and entry: OA, Analysis and interpretation: ATD, OA, Literature search: ATD, MAC, OA, Writing: OA

## REFERENCES

1. Nguyen HS, Vu TD, Nguyen TQ. A Modified Carpenter's Technique for Ebstein's Anomaly Repair. *J Card Surg.* 2014; 29: 554-560. <https://doi.org/10.1111/jocs.12364>
2. Shinkawa T, Polimenakos AC, Gomez-Fifer CA, Charpie JR, Hirsch JC, Devaney EJ. Management and Long-term Outcome of Neonatal Ebstein Anomaly. *J Thorac Card Surg.* 2010; 39(2): 354-358. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.07.062>
3. Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's Anomaly. *Circulation.* 2007; 115:277-285. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619338>
4. Holst KA, Connolly HM, Dearani JA. Ebstein's Anomaly. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2019; 15(2): 138-144. <https://doi.org/10.14797/mdjc-15-2-138>
5. Jain N, Saran DP, Yadav SC, Dwivedi S. Ebstein's anomaly with recurrent massive pericardial effusion: a rare presentation. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016: bcr2016216176. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216176>
6. Yuan SM. Ebstein's Anomaly: Genetics, Clinical Manifestations, and Management. *Pediatrics and Neonatology.* 2017; 58: 211-215. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.08.004>
7. Burri M, Lange R. Surgical Treatment of Ebstein's Anomaly. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 65:639-648. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604469>
8. Hunter SW, Lillehei CW. Ebstein malformation of the tricuspid valve. Study of a case together with suggestions of a new form of surgical therapy. *Dis Chest.* 1958; 33(3):297-304. <https://doi.org/10.1378/chest.33.3.297>
9. Carpentier A, Chauvaud S, Macé L, Relland J, Mihaileanu S, Marino JP, et al. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988; 96(1):92-101.
10. Danielson GK, Driscoll DJ, Mair DD, Warnes CA, Oliver WC Jr. Operative treatment of Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104(5):1195-202.
11. Da Silva JP, Baumgratz JF, Fonseca L, Afíune JY, Franchi SM, Lopes LM, et al. Ebstein's anomaly. Results of the conical reconstruction of the tricuspid valve. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 82(3):217-20. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004000300002>.
12. Da Silva GVR, Miana LA, Caneo LF, Turquetto AL, Tanamati C, Penha JG, et al. Early and Long-Term Outcomes of Surgical Treatment of Ebstein's Anomaly. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019; 34(5): 511-516. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0333>
13. Arnaz A, Doğan A, Oktay A, Yalçınbaş Y, Türköz R, Saygılı A, ve ark. Ebstein Anomalisi; Cerrahi Yaklaşım ve Orta Dönem Sonuçları. *GMJ.* 2018; 29:323-326. <https://doi.org/10.12996/gmj.2018.87>.
14. Nagdyman N, Ewert P, Komoda T, Meskisvilli VA, Weng Y, Berger F, et al. Modified Repair in Patient's with Ebstein's Anomaly. *J Heart Valve Dis.* 2010; 19(3): 364-370.
15. İpek G, Kırallı K, Rabuş MB, Ömeroğlu SN, Erdoğan HB, Göksedef D, ve ark. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2001; 29(7):420-425.
16. Werf C, Zwinderman AH, Wilde AA. Therapeutic approach for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: state of the art and future developments. *Europace* 2012; 14:175-183.



# Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu

© Hasbihullah Yaqoobi<sup>1</sup>, © Tayibe Bal<sup>1</sup>, © Mehmet Çabalak<sup>1</sup>, © Yusuf Önlü<sup>1</sup>, © Sebahattin Ocak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

### *Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu*

Nötropenik enterokolit çoğunlukla akut lösemili hastalar gibi mukozal hasarı indüklemeye potansiyeli yüksek hastalığı olanları ve yoğun kemoterapötik rejimleri alan hastaları etkilemektedir. Burada kemoterapi devamında ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, karında şişkinlik, ishal, ağız içinde yara şikayetleri ile başvuran, batın BT’de diffüz duodenum duvar kalınlaşması saptanan 34 yaşında akut lenfoblastik lösemi tanılı nötropenik enterokolit olgusu sunulmuştur. Olgumuzu sunmaya değer kılan duodenal bölge tutulumu ile seyreden nötropenik enterokolit olmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Lenfoblastik Lösemi, Kemoterapi, Nötropenik Enterokolit, Duodenum

## Abstract

### *Mortal neutropenic enterocolitis case with duodenal involvement*

Neutropenic enterocolitis mostly affects patients with disease with a high potential to induce mucosal injury, such as patients with acute leukemia, and patients receiving intensive chemotherapeutic regimens. Here, we present a 34-year-old neutropenic enterocolitis case diagnosed with acute lymphoblastic leukemia and diffuse duodenal wall thickening on abdominal CT, who presented with fever, abdominal pain, nausea, vomiting, abdominal distention, diarrhea, and mouth sores following chemotherapy. What makes our case worth presenting is neutropenic enterocolitis with duodenal involvement.

**Keywords:** Neutropenic Enterocolitis, Acute Lymphoblastic Leukemia, Chemotherapy, Duodenum

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Yaqoobi H, Bal T, Çabalak M, Önlü Y, Ocak S. Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):447-449. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.983805>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Hasbihullah Yaqoobi  
**Email:** h\_yaqoobi@hotmail.com  
**ORCID iD:** 0000-0002-8865-7212

**Geliş/Received:** 18 Ağustos 2021  
**Kabul/Accepted:** 29 Haziran 2022

## GİRİŞ

Nötropenik enterokolit (NE) diğer adıyla tiftit, kanser kemoterapisinin abdominal bir komplikasyonudur. Çoğunlukla akut lösemili hastalar gibi mukozal hasarı indüklemeye potansiyeli yüksek yoğun kemoterapi rejimi alan hastaları etkilemektedir (1).

Nötropenik enterokolit başlangıçta AML indüksiyon tedavisi sonrasında çocuklarda bildirilmesine rağmen sonradan erişkinlerde de bildirilmeye başlanmıştır (2). Özellikle hematolojik malignite ve buna bağlı kemoterapi uygulananlarda insidansı yüksektir. Nötrofil sayısı  $\leq 500/\text{mm}^3$  olan nötropenik hastalarda karın ağrısı ve ateş gibi semptomlar varsa NE akla gelmelidir. Kontrastlı batin Bilgisayarlı Tomografisinin (BT) tanıda önemli yerinin olduğu unutulmamalıdır (1). Bizim olgumuzu farklı kılan enterokolitin beklenen tutulum bölgesinden farklı olarak duodenum tutulumu ile seyretmiş olmasıdır. Nitekim duodenal tutulumun da mümkün olabileceğini gösterme açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## OLGU

34 yaşında kadın hasta Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı almıştı. Tedavi olarak Siklofosamid, Sitarabin, Vincristin sülfat, Doksorubisin HCL başlanmıştır. Kemoterapi tedavisinin 2. kürünü almaktayken ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, karında şişkinlik, ishal, ağız içinde yara şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ısısı  $37.7\text{ }^{\circ}\text{C}$ , solunum sayısı: 25/dk, nabız:115/dk, tansiyon:100/75 mmHg, genel durumu orta, uykuya meyilli, takipneikti. Batin distandu, dinlemekle barsak sesleri hiperaktif, palpasyonla yaygın karın hassasiyeti mevcuttu. Ayrıca orafaringeal ve anal mukozada erozyonlar mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde C-reaktif protein: 200 mg/dL, Eritrosit sedimentasyon hızı: 69 mm/h, Prokalsitonin: 1.75 ng/mL, Laktat: 2.5 mmol/L, Beyaz küre:  $0.02 \times 10^3/\text{uL}$ , nötrofil sayısı:  $0/\text{mm}^3$ , lenfosit sayısı:  $0/\text{mm}^3$ , Hb: 8.1 g/dL, Hct: %25, Plt:  $22 \times 10^3/\text{uL}$ , kreatinin: 2.5 mg/dL, BUN: 82 mg/dL, AST: 64 u/L, LDH: 477 u/L, Albumin: 2.14 g/dL, Kalsiyum: 6.17 mg/dL, Potasyum: 3.04 mmol/dL, GGT: 70 u/L olarak sonuçlandı. Gaita mikroskopisinde bol eritrosit ve lökosit görüldü, gaita kültüründe üreme olmadı. Bir set kan kültüründe ESBL (+) Escherichia coli üremesi oldu. Hastaya intravenöz ve oral kontrastlı batin BT çekildi. Duodenum 3. kısım duvar kalınlığının diffüz olarak artmış olduğu (6.9 mm) görüldü.

Hasta nötropenik enterokolit olarak değerlendirildi. Oral alımı kesildi, nazogastrik tüp takıldı, kemoterapi kesildi, 2gr/gün iv Meropenem, 15-20mg/kg/gün Vankomisin ve Anidulafungin 200 mg yükleme 100 mg/gün idame başlandı. Takibinin 5.gününde septik şok tablosu geliştiği saptandı. Anidulafungin kesilerek 5mg/kg/gün Liposomal Amfoterisin B

başlandı. Hidrasyon ve vazopresör tedavisi başlandı. Nötropenik enterokolit'e bağlı komplikasyonlar açısından cerrahi gereken hastanın hemodinamisinin stabil olmaması ve septik şokta olması nedeniyle cerrahi uygulanamadı. Tedavisinin 6. gününde hasta kaybedildi.

## TARTIŞMA

Nötropenik enterokolit tiftit, nekrotizan enterokolit ve ileoçekal sendrom olarak da bilinmekte olup, mortal seyredebilen akut bir tablodur (3).

Malign hastalıkların seyrinde hastalığın kendisine bağlı gelişebileceği gibi, tedavi amaçlı sitotoksik ilaç kullanımı sonrasında ya da nötropeniye bağlı ortaya çıkabilmektedir (5,6). Hematolojik malignitesi olan çocuklarda daha sık karşılaşılan bir komplikasyon olarak değerlendirilen bu sendromun erişkin hastaları da etkileyebileceği gösterilmiştir (6). Olgumuzu farklı kılan erişkin ALL tanılı olması yanında duodenal tutulumla seyreden nötropenik enterokolit olmasıdır.

Patogenezi tam olarak bilinmese de muhtemelen tedavi için uygulanan sitotoksik ilaçlar barsak duvarında mukozal kayıplara sebep olmakta, bu da barsak duvarının katmanlara ayrılmasına, ülserasyona ve nekroza neden olmaktadır. Nekrozun oluşması ile bakteriyel translokasyonun ardından sistemik enfeksiyon meydana gelmektedir. Çekumun en sık tutulumunun sebebi muhtemelen vaskülarizasyondur (4). Olgumuzda olduğu gibi tutulumun duodenumda olması kolon dışında ince barsakların da tutulabileceği anlaşılmaktadır.

Etiyolojiden bakteriyel ve fungal etkenler sorumludur. Bakteriyel etkenler sırasıyla Gram (-), Gram (+) ve anaeroplardır. Anaerop etkenler arasında Clostridioides türleri dikkati çekmektedir. Olgumuzun gaita kültüründe üreme olmaması, gaitadan Clostridioides için toksin A ve B bakılamamış olması kısıtlılıklarından biridir.

Semptomlar genel olarak kemoterapiden 2 hafta sonra gelişmektedir. Nötropenik enterokolit'e ait klinik bulgular başlamadan önce hastaların önemli kısmında oral ve faringeal mukozit gelişmektedir (7). Nötrofil sayısı  $\leq 500/\text{mm}^3$  olan hastalarda ateş ve karın ağrısı varlığında nötropenik enterokolit akla gelmelidir. Nitekim olgumuz kemoterapi almaktaydı, oral ve rektal mukoziti mevcuttu, nötrofil sayısı  $20/\text{mm}^3$  idi ki bu da nötropenik enterokolit tanısını desteklemekteydi. Karın ağrısı sağ alt kadranda lokalize olmakla beraber, karında distansiyon, kramp, hassasiyet, bulantı, kusma, sulu/kanlı ishal, hematokezya, yutma güçlüğü, rektal fissür ve kanama gibi semptomlar da görülebilmektedir. Olgumuzda da tanıyı destekleyen orafaringeal ve rektal mukozit mevcuttu.

Tanıda nütropenik enterokolit ile karışan çok sayıda hastalık olduğundan diğer tanılar dışlanmalıdır. Psödomembranöz kolit, akut apandisit, iskemik kolit, inflamatuvar barsak hastalığı ve enfeksiyöz kolit bunlardan birkaçıdır (4).

Kan kültürleri ve diyarenin eşlik ettiği durumlarda diğer enfeksiyöz kolit nedenlerini dışlamak adına gaita kültürü yapılmalıdır. Olgumuzda ishal olmasına rağmen gaita kültüründe üreme olmaması düşündürücü olsa da gaita kültüründe %100 üreme olmayacağı unutulmamalıdır ve bütün hastalardan gaitada toksin A ve B bakılmalıdır. İmmünoşüpresif ve bağırsak florası bozulmuş hastalarda sık bir etken olan Clostridioides difficile enfeksiyonu gaitada toksinler bakılarak araştırılmalıdır (4).

Klinik bulgular dışında radyolojik inceleme tanıda destekleyicidir. Düz karın grafisi nonspesifik bulguları ile nütropenik enterokolit tanısında çoğunlukla yarırsızdır (8). Yatak başı batın USG barsak duvar kalınlaşması, dilate çekum, pericekal sıvı, yumuşak doku inflamasyonu gibi bulguları saptamada değerli bilgiler vermektedir (9). Kontrastlı batın BT'nin barsaklarda duvar kalınlaşması, pnömatozis, dilatasyon gibi bulguları saptama açısından tanısız değeri yüksektir. Batın BT'de duodenum 3.kısımında barsak duvarının diffüz olarak kalınlaşması olgumuzu nütropenik enterokolit açısından desteklemektedir. Nütropenik enterokoliti'n spesifik laboratuvar bulgu yoktur.

Nütropenik enterokolit tedavisi hasta bazlı yapılmaz. Kanama, perforasyon, peritonit gibi bulgular saptandığında cerrahi tedavinin bir parçası iken, cerrahi endikasyonu yoksa oral alımın kesilmesi, intravenöz hidrasyon başlanması, nazogastrik tüp takılması, geniş spektrumlu antibiyotik başlanması gerekmektedir. Verilecek antibiyotik merkezlerin direnç profiline uygun ve olası etkenleri kapsayacak şekilde olmalıdır. Piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem başlanabilecek uygun ajanlar olmakla beraber sefepim, seftazidim, siprofloksasin, aminoglikozitler, metronidazol, kullanılabilir diğer ajanlardır (4). 48-72 saat geçmesine rağmen halen klinik düzelme yoksa antifungal tedavi eklenmelidir. Antimikrobiyal tedavi hasta nütropeniden çıkana ve nütropenik enterokolit semptom ve bulguları düzeline kadar devam edilmelidir. Nütropenik enterokolit tanısı alan hastalarda tam iyileşme olmaksızın kemoterapiye başlanmamalıdır (8).

Sonuç olarak malignitesi olan erişkin hastalarda sitotoksik kemoterapi kullanımı ile nütropenik enterokolit gelişebilmektedir. Kemoterapi altında nötrofil sayısı  $\leq 500/\text{mm}^3$ , ateş, karın ağrısı olanlarda nütropenik enterokolit dışlanmalıdır. Nütropenik enterokolit kliniği sıklıkla kemoterapi uygulandıktan 2-3 hafta sonra ortaya çıkmakta olup, hastalar nütropenik enterokolit semptom ve bulgular açısından eğitilmelidir. Sadece kolon değil ince barsaklar da

etkilenmektedir. Tıpkı olgumuzda olduğu gibi duodenum'da diffüz duvar kalınlaşması şeklinde BT bulgusu da nütropenik enterokolit açısından anlamlıdır.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

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

### Etik Onay

Bu çalışmada tanımlanan olgudan gerekli izin alınarak "Aydınlatılmış onam formu düzenlenmiş, Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

### Yazarlık Katkısı

Fikir: HY,TB,MÇ,YÖ Tasarım: HY,TB,MÇ,SO Gözetim: HY,TB,MÇ,SO Finansman: -Veri Toplama ve işleme: HY,TB,MÇ ,Analiz ve yorumlama: HY,TB,YÖ,SO Literatür tarama: HY,TB,YÖ,SO Yazma: HY,TB

## KAYNAKLAR

- Rodrigo P, Marcio N. Typhlitis (neutropenic enterocolitis) in patients with acute leukemia: a review. *Expert Rev Hematol.* 2017 Feb;10(2):169-174. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1280389>.
- Batlle M, Vall-Llovera F, Bechini J, et al. Neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia or stem cell transplant recipients: study of 7 cases. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(17): 660-3. <https://doi.org/10.1157/13112098>.
- Cloutier RL. Neutropenic enterocolitis. *Emerg Med Clin North Am.* 2009 Aug;27(3):415-22. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.04.002>.
- Öncü S. Neutropenic Enterocolitis. *Review. Klinik Dergisi* 2009; 22(3): 75-8.
- Rizzatti M, Brandalise SR, de Azevedo AC, Pinheiro VR, Aguiar Sdos S. Neutropenic enterocolitis in children and young adults with cancer: prognostic value of clinical and image findings. *Pediatr Hematol Oncol.* 2010 Sep;27(6):462-70. <https://doi.org/10.3109/08880018.2010.489934>.
- Yuluğkural Z, Üçkardeş H, Mutlu B, Hacıhanefi oğlu A. Nütropenik enterokolit: olgu sunumu. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg.* 2007; 24(2): 162-4.
- Cardona Zorrilla AF, Reveiz Herault L, Casasbuenas A, Aponte DM, Ramos PL. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis. *Clin Transl Oncol.* 2006; 8(1): 31-8. <https://doi.org/10.1007/s12094-006-0092-y>.
- Davila ML. Neutropenic enterocolitis: current issues in diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep.* 2007; 9(2): 116-20. <https://doi.org/10.1007/s11908-007-0006-3>.
- Dietrich CF, Hermann S, Klein S, Braden B. Sonographic signs of neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(9): 1397-402. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i9.1397>.



# De novo multiple food allergy after liver transplantation: A case report

© Gül Şeker<sup>1</sup>, © Sinem Kahveci Çelik<sup>1</sup>, © Yeşim Öztürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, İzmir, Türkiye

## Abstract

### *De novo multiple food allergy after liver transplantation: A case report*

Food allergy is defined as an immune-mediated response to food. Food allergy after solid organ transplantation was first described in 1997 after liver and kidney transplantation. Three years- five-month-old male was admitted with lip swelling after food intake. He had received a liver transplant from a living donor at ten months of age due to biliary atresia. Treatment with tacrolimus and mycophenolate mofetil was monitored. He was admitted to the emergency department with complaints of lip swelling that developed immediately after eating eggs in our department at 20 months of age. No associated respiratory, skin or gastrointestinal findings were noted in the case, who had previously eaten eggs without any problems. Later, after eating honey and tahini mixture and corn with mayonnaise sauce at different times, swelling developed on his lips and eyes. According to the tests, eggs, peanuts, and hazelnuts were excluded from the patient's diet. The case was followed with diet therapy for two years with no problems. Organ donors should be screened for food allergies to predict organ recipients' risk for new food allergies after transplantation. Although there is no evidence of food allergy in the donor, it should be kept in mind that new food allergies may develop in patients who have undergone solid organ transplantation, and patients should be monitored in this regard.

**Keywords:** Liver Transplantation, Tacrolimus, Multiple Food Allergy, Child

## Öz

### *Karaciğer transplantasyonu sonrası de nova çoklu besin alerjisi gelişen olgu*

Gıda alerjisi, gıdaya karşı bağışıklık aracılı bir yanıt olarak tanımlanır. Katı organ nakli sonrası gıda alerjisi ilk kez 1997 yılında karaciğer ve böbrek naklinden sonra tanımlanmıştır. Burada 10 aylıkken biliyer atrezi nedeniyle anneden karaciğer transplantasyonu yapılan ve 3 yaşında çoklu gıda alerjisi saptanan olgu sunulmuştur. 3 yaş 5 aylık erkek olgu, gıda alımı sonrası gelişen dudakta şişlik yakınması nedeniyle başvurdu. 10 aylıkken biliyer atrezi nedeniyle anneden karaciğer transplantasyonu olan olgu takrolimus ve mikofenolat mofetil tedavilerini düzenli olarak kullanmaktaydı. 20 aylıkken yumurta yedikten 5 dakika sonra gelişen dudakta şişlik yakınması ile acil servise başvurmuş. Daha önce yumurtayı sorunsuz olarak tüketebiliyormuş. Bu sırada solunum, deri veya gastrointestinal sisteme ait bulgular eşlik etmemiş. Daha sonra farklı zamanlarda bal tahin karışımı, mayonez soslu mısır tükettikten sonra da dudak ve gözlerinde şişlik gelişmiş. Testlere göre yumurta, fıstık ve fındık hastanın diyetinden çıkarıldı. Olgu 2 yıl diyet tedavisi ile sorunsuz takip edildi. Organ alıcılarının nakil sonrası yeni gıda alerjileri riskini tahmin etmek için organ bağışçıları gıda alerjileri açısından taranmalıdır. Donörde herhangi bir besin alerjisine dair kanıt bulunmamakla birlikte solid organ nakli yapılan hastalarda yeni besin alerjisi gelişebileceği akıld tutulmalı ve hastaların bu konuda takip edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer Nakli, Takrolimus, Çoklu Gıda Alerjisi, Çocuk

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Şeker G, Çelik Kahveci S, Öztürk Y. De novo multiple food allergy after liver transplantation: A case report. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):450-452. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1057902>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Gül Şeker  
**Email:** gul\_cirkin@hotmail.com  
**ORCID id:** 0000 0002 3829 4978

**Geliş/Received:** 14 Ocak 2022  
**Kabul/Accepted:** 31 Ağustos 2022

## INTRODUCTION

In 1997, the first two case reports of food allergy after solid organ transplantation were published. The first case report involved an adult donor who died of anaphylaxis due to peanut allergy, and the liver and kidney transplant recipients subsequently developed peanut allergy. The case was also notable because a second recipient who received the pancreas and another kidney did not develop a food allergy, despite having the same donor (1). The second case report involved a seven-month-old child who developed a milk allergy after receiving a live liver transplant from her father, who had no history of food allergy (2). These two cases illustrate how diverse the manifestations of food allergy are.

New-onset food allergies are increasingly reported after liver transplantation in children (3-5). To date, the underlying physio pathologic mechanism is incompletely understood. Tacrolimus-based maintenance immunosuppression, which is commonly used in pediatric solid organ transplantation, appears to play a role by causing a shift toward T helper 2 cells. Eosinophilia and other allergic manifestations are also more common in other solid organ transplant recipients who do not have a liver and are treated with tacrolimus (6). However, food allergies are observed mainly after liver transplantation (7). This finding suggests that tacrolimus is not the only predisposing factor for the development of food allergy and supports the role of the liver in the development of immune tolerance.

In this case report, we present a case of multiple food allergies after liver transplantation. Informed consent was obtained from the case's parents to conduct this study, and the rules of the Declaration of Helsinki were followed.

## CASE

A male infant who had conjugated hyperbilirubinemia at three weeks of age was diagnosed with biliary atresia. The Kasai procedure was performed at 8 weeks of age and resulted in partial drainage. The patient, who received a liver transplant from a living donor at 10 months of age because of biliary atresia, was followed up in our department with tacrolimus and mycophenolate mofetil without any problems.

At 20 months of age, he sought emergency services because he complained of swelling of the lip that developed immediately after eating an egg. No angioedema, respiratory, or intestinal symptoms occurred. He was treated with an antihistaminic, and symptoms resolved within 2 hours. No further symptoms were noted in the patient, who had previously consumed egg without problems. Later, after he ate a mixture of honey, tahini, and corn with mayonnaise sauce at various times, swelling of the lips and eyes occurred. He was treated with an antihistaminic. No angioedema, respiratory or intestinal symptoms occurred.

The patient was a term infant, weighed 2970 g, and had a history of cesarean deliveries. There was no evidence of atopic disease in his family history. On physical examination of the patient, body weight: was 14.5 kg (25p), height: was 97 cm (22p), and the liver was palpated in the midline of the abdomen; other systemic examinations were normal.

Laboratory results of the case were determined as follows: Hgb: 10.3 g/dL, WBC: 5100 u/L, ANS: 2300 u/L, ALS: 2300 u/L, Eos: 4.6%, Eos#: 200u/L, Plt: 240.000 u/ L, Specific IgE FX5: 10.3 kU/L, Specific IgE egg yolk: 10.6 kU/L, egg white: 20.6 kU/L, milk: 1.35 kU/L, FX (seafood): < 0.1 kU/L. Specific IgE FX5: 10.3 (0.35) kU/L, Specific IgE egg yolk: 10.6(0.35) kU/L, egg white: 20.6 (0.35) kU/L, milk: 1.35 (0.35) kU/L was detected. In Skin Prick Test; tests with epidermal standard solutions were considered positive >3 mm. Cow milk: negative, egg white: 5 mm, egg yolk: 3 mm, wheat flour: 2 mm, prick to prick (ptp) cow milk: 4 mm, egg white: 7 mm, egg yolk: 2 mm, nuts: 7 mm, peanut: 8 mm was observed. Eggs, peanuts and hazelnuts were excluded from the patient's diet. He had no history of reactions to milk and wheat and consumed these products. He was not recommended a diet with milk and wheat products.

## DISCUSSION

Food allergies acquired by transplantation often occur in children who have not had food allergies in the past. This is commonly reported after liver transplantation. The risk of developing food allergy after liver transplantation was reported to be 4-38% in one case series (8). Multiple food allergies frequently develop. Calcineurin inhibitors (especially tacrolimus) have been implicated in the pathogenesis but are considered only one of many factors. Today, two mechanisms have come to the fore. The first is a passive transfer of donor food allergy to the organ recipient (transfer of donor IgE or lymphocytes); the second is a new food allergy that develops as a result of loss of tolerance to the food antigen. The mechanism of the development of a new food allergy is not fully understood.

Most food allergies that develop after liver transplantation are observed in the group of patients with liver transplantation in infancy (5). Wisniewski et al. showed that the risk of food allergy is higher when liver transplantation was performed before the second year of life (9). Our case received a liver transplant from his mother when he was ten months old, as described in the literature, and he had no history of food allergy.

The most common foods after liver transplantation were eggs, milk, and wheat (9). Skin rashes were most commonly observed with food allergies but were also associated with vomiting and diarrhoea (10). Eosinophilia and high IgE levels were also noted in these patients (10). In our case, the skin

findings developed after eating an egg. He also had peripheral eosinophilia and his total IgE was high.

Mavroudi et al. reported that tolerance to milk developed after two years in two of the three patients who developed milk allergy after liver transplantation and after eight years in the other case (11). Our case was followed for 21 months since diagnosis, and tolerance has not yet developed.

Consequently, a food allergy may occur after liver transplantation. The infant age group is particularly at risk. Organ donors should be screened for food allergies to predict the risk of organ recipients developing new food allergies after transplantation. Even if there is no evidence of food allergy in the donor, it should be kept in mind that new food allergies may develop in patients who have undergone solid organ transplantation, and patients should be monitored in this regard.

## ACKNOWLEDGEMENT

### Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed.

### Conflict of Interest

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

### Financial Support

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

### Ethical Declaration

Informed consent was obtained from parents of the participant and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

### Authorship Contributions

Concept: YÖ, Design: YÖ, Supervising: SKÇ, Financing and equipment: None, Data collection and entry: GŞ, Analysis and interpretation: GŞ, Literature search: SKÇ, Writing: GŞ

## REFERENCES

- Legendre, C., Caillat-Zucman, S., Samuel, D., Morelon, S., Bismuth, H., Bach, J. F., & Kreis, H. Transfer of symptomatic peanut allergy to the recipient of a combined liver-and-kidney transplant. *The New England journal of medicine*, 1997;337(12), 822–824. <https://doi.org/10.1056/NEJM19970918337120>
- Lacaille F, Laurent J, Bousquet J. Life-threatening food allergy in a child treated with FK506. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;25(2):228-229. doi:10.1097/00005176-199708000-00019
- Boyle RJ, Hardikar W, Tang ML. The development of food allergy after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005;11(3):326-330. <https://doi.org/10.1002/Lt.20368>
- Frischmeyer-Guerrero PA, Wisniewski J, Wood RA, Nowak-Węgrzyn A. Manifestations and long-term outcome of food allergy in children after solid organ transplantation. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(5):1031-1033.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.08.032>
- Noble C, Peake J, Lewindon PJ. Increase in de novo allergies after pediatric liver transplantation: the Brisbane experience. *Pediatr Transplant*. 2011;15(5):451-454. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2011.01486.x>
- Asante-Korang A, Boyle GJ, Webber SA, Miller SA, Fricker FJ. Experience of FK506 immune suppression in pediatric heart transplantation: a study of long-term adverse effects. *J Heart Lung Transplant*. 1996;15(4):415-422.
- Levy Y, Davidovits M, Cleper R, Shapiro R. New-onset post-transplantation food allergy in children--is it attributable only to the immunosuppressive protocol?. *Pediatr Transplant*. 2009;13(1):63-69. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00883.x>
- Shroff P, Mehta RS, Chinen J, Karpen SJ, Davis CM. Presentation of atopic disease in a large cohort of pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2012;16(4):379-384. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2012.01684.x>
- Wisniewski J, Lieberman J, Nowak-Węgrzyn A, et al. De novo food sensitization and eosinophilic gastrointestinal disease in children post-liver transplantation. *Clin Transplant*. 2012;26(4):365-371. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2012.01670>
- Ozbek OY, Ozcay F, Avci Z, Haberal A, Haberal M. Food allergy after liver transplantation in children: a prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20(8):741-747. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00867.x>
- Mavroudi A, Xinias I, Deligiannidis A, Parapanissiou E, Imvrios G. Long term outcome of acquired food allergy in pediatric liver recipients: a single center experience. *Pediatr Rep*. 2012;4(1):6. <https://doi.org/10.4081/pr.2012.e6>



# 2022 DANIŞMAN LİSTESİ/ 2022 ADVISORY LIST

Sayın danışmanlarımıza dergimize yapmış oldukları değerli katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Abdullah TÜTEN	Gökhan KOCA	Nebil AKDOĞAN
Ahmet ATICI	Gül İLHAN	Necati KAPLAN
Ahmet Cem ERKMAN	Gülfem ECE	Nejat NARLI
Ahmet YOLCU	Güven GÜNEY	Nejdiye GÜNGÖRDÜ
Ali BALCI	Hakan KORKMAZ	Nevin INCE
Arzu ŞENOL	Halil CAN	Nezihe KIZILKAYA BEJİ
Asburce OLGAC	Hatice KÜÇÜKCERAN	Nihan Katayıfçı
Aybars TAVLAN	Hayati EREN	Nilüfer YILDIRIM
Bahriye ATMIŞ	Hazen SARITAŞ	Nural CEVAHİR
Berat Dilek DEMİREL	Hilal AKSOY	Nurnehir BALTACI BOZKURT
Buket YILMAZ	Hilmi Baha ORAL	Nursel DİKMEN
Burcu AKKÖK	İbrahim Ulaş ÖZTURAN	Nurullah ÇALIŞ
Burhan Hakan KANAT	İrfan ŞENCAN	Oğuz AKKUŞ
Celal KUŞ	İsmet Faruk ÖZGÜNER	Onur YALCİN
Cem DEMİREL	Kadir GİŞİ	Oral MENTEŞ
Çağatay AFŞARLAR	Kayıhan KARACOR	Orçun ÜNAL
Çağlar ÖZMEN	Kıvılcım ERDOĞAN	Ömer ERONAT
Çiğdem EL	Koray DAŞ	Ömer KORAŞ
Devrim DÜNDAR	Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU	Özkan ÖZGER
Didar GÜRSOY	Kübra DEMİR ÖNDER	Özlem ALKAN
Dilan ÇETİNAVCI	Levent ÇELEBİ	Rabiye ERENOĞLU
Dilek ÜNAL	Mahsuk TAYLAN	Senem ERDOĞMUŞ
Dursun ÇADIRCI	Mehmet ÇABALAK	Senem URFALI
Ebru DAVUTOĞLU	Mehmet ERDEM	Serdar DOĞAN
Emrullah KIZILTUNÇ	Mehmet Esat DUYSUŞ	Serhat ARAS
Ercan BABUR	Mehmet Hamdi ŞAHAN	Serkan ERKAN
Eren GÜRKAN	Mehmet KARADAĞ	Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR
Erhan YENGİL	Mehmet Necmettin MERCİMEK	Sinan OGUZKAYA
Ertan KARA	Mehmet Reşat CEYLAN	Sümeyye BAŞER
Esin DOĞAN	Mehmet ŞENEŞ	Taşkın DUMAN
Esin KAYMAZ	Meltem ÇİÇEKÇİOĞLU	Tayfun ŞAHİNKANAT
Esra YAZARLI	Meltem KOÇ	Taylan TUĞRUL
Ezgi AĞADAYI	Menekşe OKŞAR	Timur MEŞE
Fadime EROĞLU	Menekşe ŞENYİĞİT	Tuğçe GÜNTER
Fahriye KILINÇ	Metin Onur BEYAZ	Turan BAYHAN
Fatih DAVRAN	Metin UZMAN	Turan Bilge KIZKAPAN
Fatih GOKALP	Muhammet Yener AKPINAR	Ufuk MEMİŞ
Fatih Mehmet ERDUR	Murat ŞAHİN	Umut BAKKALOĞLU
Fatih Mehmet KIŞLAL	Murat UĞURLUCAN	Yasemin KILIÇ ÖZTÜRK
Fehim Can SEVİL	Mustafa ÖZÇAMDALLI	Yavuz BEYAZIT
Ferhat SARI	Mustafa POLAT	Yavuz KOCA
Ferit KUŞCU	Mustafa TURAN	Yeliz ÇETİNKOL
Feyza İNCEOĞLU	Mustafa Zanyar AKKUZU	Yıldırım GÜLTEKİN
Filiz KOÇ	Mutlu DEGER	Yılmaz AKBAŞ
Filiz SÜZER ÖZKAN	Müge ÖZSAN YILMAZ	Yurdaer DÖNMEZ
Gökhan ÇAKIRCA	Nafiye Emel ÇAKAR	Yüksel ATAY
Gökhan KARACA	Nagehan ASLAN	Z. Birsin ÖZÇAKAR

# MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

## Yazar Rehberi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, klinik ve temel tıp bilimleri alanında yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, orijinal araştırmalar, olgu sunumları, editöryal yorumları, editöre mektup ve derlemeleri yayımlar. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda üç sayı yayımlanmaktadır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Dergiye gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış veya bir başka dergiye yayın için teslim edilmemiş olması gerekir. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Kongre veya sempozyumlarda sunulan bildirimlerin, bu etkinliklere ait kitapta tümüyle yayınlanmamış olması ve bu durumun bir dipnot ile belirtilmesi gerekir.

Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. varsa makale yazarın yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

### Başvuru Kontrol Listesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde çift kör danışmanlık süreci uygulanmaktadır. Bu nedenle yazarlar tarafından körleştirilmiş bir taslak ana metin dosyası ve ayrı bir kapak/başlık bölümünün bulunduğu tam metin dosyası ve telif hakkı formunun yüklenmesi gerekmektedir.

1. Gönderilen yazı daha önceden yayınlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır.

2. Makale Başvuruları: Dergiye gönderilecek yazılar dergimizin <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde bulunan online makale gönderme sisteminden yapılır. Online başvuru dışında gönderilecek yazılar değerlendirmeye alınamayacaktır.

3. Gönderi dosyası Microsoft Word DOCX (sürüm 2010 veya sonrası) dosyası biçiminde olmalıdır.

4. Metin tek sütun, 12 punto, altı çizilme yerine yatık (italik) olarak vurgulanmış (geçerli URL adresleri ile) ve tüm şekil, resim ve tablolar metin içinde uygun noktalara yerleştirilmiştir. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

5. Buraya eklenen sitil ve bibliyografik gereksinimler Dergi Hakkında kısmındaki Yazar Rehberi'nden görülebilir.

### Yazı Çeşitleri

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazılar şu şekildedir.

**1. Orijinal Makale:** Prospektif ve retrospektif her türlü klinik ve deneysel araştırmalar yayınlanabilmektedir. Yazarlar makalenin gerek ve yöntemler bölümünde kuramlarının etik kurullarından onay ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş olur" aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada deney hayvanı kullanılmış ise yazarlar, makalenin gerek ve yöntemler bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory

Animals" prensiplerine uyduklarını ve ilgili etik kuruldan onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

**Orijinal Makale Özeti:** Türkçe ve İngilizce, en fazla 250 kelime, amaç, gerek ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan yapılandırılmış özet gereklidir.

**Orijinal Makalenin Yapısı:** 1. Giriş, 2. Gerek ve Yöntem, 3. Bulgular, 4. Tartışma, 5. Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

**2. Derlemeler:** Yalnızca yazılan derleme konusunun uzmanı ve konuyla ilgili çalışmaları olan yazarların derlemeleri derlemeler kabul edilmektedir.

Derlemelerin Özeti: en fazla 250 kelime, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce özet

Derlemelerin Yapısı: Konu ile ilgili başlıklar ve kaynaklar.

**3. Olgu Sunumu:** Nadir görülen ve tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli miktarda görsellerle desteklenmelidir. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "bilgilendirilmiş olur" alınmalıdır.

Olgu Sunumu Özeti: en fazla 150 kelime arasında, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce

Olgu Sunumunun Yapısı: 1. Giriş, 2. Olgu Sunumu, 3. Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

**4. Editöryal:** Dergi editörü ve editöryal kurul üyelerinin değerlendirme yazıdır. Özet ve anahtar kelimeler gerekmez.

**5. Editöre Mektup:** Son bir yıl içinde dergimizde yayınlanan makaleler ile ilgili veya bağımsız konularla ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 1000 kelimelik yazılardır. Editöre mektup göndermek için [dergi@mku.edu.tr](mailto:dergi@mku.edu.tr) e-posta adresini kullanarak dergi editörü ile temasa geçmeniz gerekmektedir.

### Yazım Kuralları

Dergimize gönderilecek yazılar Microsoft Word (sürüm 2010 veya sonrası) programında iki satır aralıklı yazılmalı, kenarlarda 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Gönderilen yazılarda bölümler şu şekilde sıralanmalıdır: Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, ana metin, teşekkür, kaynaklar. Tabloların her biri ve şekil alt yazıları, ilk sayfadan itibaren alt köşede sayfa numarası olmalıdır. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır.

**Kısaltmalar:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Özet bölümünde kısaltma ve kaynak numarası kullanılmaz.

**Anahtar Kelimeler:** Özetin sonunda niteleyici kelime gruplarından oluşan 3 ile 6 arasında anahtar kelime bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirinden virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) adresindeki Tıbbi Konu Başlıkları (MESH) dizininden, Türkçe anahtar kelimeler ise (<http://www.tubaterim.gov.tr>) adresindeki Türkçe Bilim Terimleri dizininden seçilmelidir. Kısaltmalar anahtar kelime olarak kullanılamazlar, bunun yerine açık halleri yazılmalıdır. Alfa, beta, delta gibi Latin alfabesinde bulunmayan harfler açık okunuşlarıyla kullanılmalıdır.

Örnek: karbon monoksit, ateşli silahlar, cinsel istismar, ağız mukozası

**Etik Beyan:** Yöntem bölümünde, araştırmanın sorumlu etik inceleme komitesi (kurumsal veya ulusal) tarafından gözden geçirilerek onaylandığını veya muaf tutulduğunu gösteren bir beyan içermelidir (etik kurulun adı, tarih ve karar numarası). Resmi bir etik komite mevcut değilse, araştırmanın Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldüğünü belirten bir bildiri yer almalıdır.

Hasta / ölen hastaların isimleri, baş harfleri veya otopsi numaraları dahil olmak üzere kimlik bilgileri hiçbir şekilde yazılı açıklamalarda veya fotoğraflarda gösterilmemelidir. Eğer gerekli değilse, detayların belirtilmesinden kaçınılmalıdır. İnsan çalışmalarında aydınlatılmış onam alınmalı ve makalede belirtilmelidir.

Yazarlar, insan konularındaki deneyleri bildirirken, izlenen prosedürlerin, insan deneyleri (kurumsal ve ulusal) sorumlu komitesinin etik standartlarına ve 2000 ve 2013'te revize edilmiş olan 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olup olmadığını belirtmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde yazarlar, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı için kurumsal ve ulusal rehberin takip edilip edilmediğini belirtmelidir.

**Çıkar Çatışması, Finansal Destek ve Teşekkür:** Çıkar çatışması ve finansal destek beyanı, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistik, dil) ve/veya teknik yardım varsa yazının tüm bileşenlerini ihtiva eden tam metin dosyasının kapak/başlık bölümünde sunulmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve cümle sonunda bir boşluk bırakılıp noktadan önce parantez içinde yazılmalıdır. Kaynaklar listesi makalenin bitimi sonrası iki satır aralığı boşluk bırakarak makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmak suretiyle yazılmalıdır. Metin sonundaki numaralandırılmış kaynak listesinin oluşturulmasında Vancouver atıf biçimi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında, yazar sayısı 6 ve üzerinde ise ilk 6 yazar yazılıp sonrası için İngilizce kaynaklar için "et al." Türkçe kaynaklar için "ve ark." ifadesi kullanılmalıdır. Metinde geçtikleri sıraya göre kaynak sayısının editöre mektuplar için 10, olgu sunumları 25, araştırma makaleleri ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazılar için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır (bkz: <http://www.icmje.org>). Online yayınlar için DOI numarası tek kabul edilebilir referanstır.

### Kaynakların yazımı için örnekler

**Makale:** Yazarlarının soyadları, isimlerinin baş harfleri, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt ve sayfa numarası belirtilmelidir. Örnek:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. Bull Leg Med. 2016;21(3):189-192. <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

**Kitap:** Kitap için yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri, bölüm başlığı, editörlerin isimleri, kitap ismi, kaçınca baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. Forensic Medicine: A Guide to principles. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185-194.

**Çeviri Kitaptan alıntı için:** White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Robinson G, Gray T. Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. Theory and Practice of Histological Techniques. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

**Tez:** Zararsız İ. Formaldehitin Sıçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

**İnternet:** Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. URL: <http://www.who.int/en/> Son Erişim: 29.05.2002.

Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

**Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:** Şekil, resim tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamasında belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise gerekli izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Resimler ve fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek kadar kontrast ve net olmalıdır.

Dergi online yayın sistemini tercih etmiş olduğundan yazı içinde yer alan fotoğraf, resim, çizim veya şekillerin ayrı birer dosya halinde sisteme yüklenmesine ihtiyaç bulunmamaktadır. Ancak yazının mizanpajı sırasında bulanık çıkmaması için fotoğraf veya diğer görüntüleri (X-ray, BT, MR vs) Microsoft Word programında şu şekilde yazının içine eklemelisiniz.

Ekle menüsü --> Resimler --> İlgili Resim Dosyası

Bilgisayarınızdaki ilgili Resim dosyasını seçerek eklemeli, resim genişliğini 16 cm olarak ayarlamalısınız. Her bir görüntünün (fotoğraf, X-ray, BT, MR veya diğer görüntüler) ayrı ayrı yüklenmesine olan ihtiyaç ortadan kalktığından lütfen yazı gönderim aşamasında sisteme yüklemeyiniz. Sadece tam metnin ve körleştirilmiş metnin en sonuna yerleştiriniz.

### Telif Hakkı Düzenlemesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, açık erişimli bilimsel bir dergidir. Açık erişim, çalışmaların özgürce halka açılmasının bilginin küresel olarak paylaşımını arttıracığı prensibine dayanarak kullanıcı veya kurumlara ücret ödemediği tüm içeriğin serbest biçimde sunulması demektir. Dergimiz ve bu internet sitesinin tüm içeriği Creative Commons Attribution (CC-BY) lisansının şartları ile ruhsatlandırılmıştır. Bu durum, Budapeşte açık erişim girişiminin (BOAI) açık erişim tanımı ile uyumludur.

Yazılardaki düşünce ve öneriler ve maddi hatalar tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazıları yayına kabul edilen yazarlar <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresindeki Yayın Hakkı ve Etik Formunu makaleleri basılmadan önce dergi ofisine göndermek zorundadır.

### Gizlilik Beyanı

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır. Diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.

Yazar rehberiyle ilgili diğer ayrıntılara ulaşmak için <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde yayınlanmakta olan dergi internet sitesine müracaat edebilirsiniz.

# MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

## Author Guidelines

The Medical Journal of Mustafa Kemal University welcomes original articles, experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, editorials, and letters to the editor and review articles on basic and clinical medical sciences. The official languages of the journal are Turkish and English.

All manuscripts which will be published in the journal must be in accordance with research and publication ethics.

Manuscripts are received with the explicit understanding that they have not been published in whole or in part elsewhere, that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors. All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented. All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. Presentations at congresses or in symposia are accepted only if they were not published in whole in congress or symposium booklets and should be mentioned as a footnote.

### Submission Preparation Checklist

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

**Manuscript submission:** All manuscripts should be submitted by online system of journal at <http://dergipark.org.tr/mkutfd> For consideration, all articles must be submitted online. Articles submitted in other forms will not be considered.

### Categories of Manuscripts

The Medical Journal of Mustafa Kemal University publishes the following types of articles:

**1. Original Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical researches in areas relevant to medicine.

**Abstract of Original Article:** Turkish and English, 250 words maximum, the structured abstract should contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

**Structure of Original Article:** 1. Introduction, 2. Materials and Methods, 3. Results, 4. Discussion, 5. Conclusion, Acknowledgements, References section must be included.

**2. Review Articles:** The authors may be invited to write or should be expert in that subject of review article.

**Abstract of Review Article:** Turkish and English, 250 words, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

**Structure of Review Article:** Titles or related topics and references.

**3. Case Reports:** Brief descriptions of a previously undocumented disease

process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of images and figures. Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patients is disclosed or not.

**Abstract of Case Reports:** Turkish and English, 150 words maximum, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

**Structure of Case Reports:** 1. Introduction, 2. Case Report, 3. Discussion, References.

**4. Editorial:** Special articles are written by editor or editorial board members. Abstract is not required for editorials.

**5. Letter to the Editor:** These are letters which include different views, experiments and questions of the readers about the manuscript that were published in this journal in the recent year and should not be more than 1000 words. The answer to the letter is given by the editor or the corresponding author of the manuscript and is published in the journal. Please contact the Editor at [tip.dergi@mku.edu.tr](mailto:tip.dergi@mku.edu.tr) for sending this type of papers.

### Manuscript Preparation

This journal follows a double-blind reviewing procedure. Authors are therefore requested to submit; a blinded manuscript, a separate title page and a copyright form.

Manuscripts should be typed double-spaced with margins of 2.5 cm. Articles should be set out as follows:

**a. Full Manuscript including Title/Cover Page:** General information about the article and each of its authors is presented on the manuscript title/cover file and it should include the article title, author information, email address of each author, any disclaimers, sources of support, conflict of interest declaration, and contact information of the corresponding author.

**b. Main Text File:** This is the blinded article file that will be presented to the reviewers. The main text of the article, beginning from Abstract till References (including tables, figures or diagrams) should be in this file. The file must not contain any mention of the authors' names or initials or the institution at which the study was done or acknowledgements.

**Abbreviations:** Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage please use "Scientific Style and Format" (The CBE for Manual for Authors Editors and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994). Abbreviations should not be used in Abstract section.

**Keywords:** They should be written at least three and also should written in Turkish and English. The words should be separated by comma (,) from each other. Key words should be appropriate to "Medical Subject Headings" (MESH) (please see [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh)).

**Acknowledgement:** Conflict of interest, financial support, grants and all other editorial and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

**Ethical Declaration:** The Methods section should include a statement indicating that the research was approved or exempted from the need for review by the responsible review committee (institutional or national) (name of the ethical board, decision date and its number). If no formal ethics committee is available, a statement indicating that the research was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki should be included.

Identifying information, including names, initials, or autopsy numbers of the patients/deceased should not be exposed in written descriptions or photographs in no ways. Identifying details should be omitted if they are not essential. Informed consent should be obtained in human studies and it should be stated in the manuscript.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and 2013. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

**References:** References in the text should be numbered in parenthesis and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double spaced, at the end of the paper in numerical order. Vancouver style should be used for the numbered list at the end of manuscript. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. References should be limited 10 for letter to the editor, 25 for case reports, 50 for case reports and review articles. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please see [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). DOI is only acceptable for online reference.

**Reference Format for Journal Articles:** Initials of authors' names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, and inclusive pages must be indicated. Example:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. *Bull Leg Med.* 2016;21(3):189-192. <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine.* 2000;75:267-71.

**Reference Format for Books:** Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, city, publisher, date and pages must be indicated. Example;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. *Forensic Medicine: A Guide to principles.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Robinson G, Gray T. *Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation.* In: Bancroft JD, Stevens A, eds. *Theory and Practice of Histological Techniques.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

**Chapter from a book:** Emerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1.* Baski, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756–760.

Ozcan R. *Cardiovascular diseases.* 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

**Thesis:** Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazig: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

**Internet:** Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/29.05.2002>.

Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

**Figures, Pictures, Tables and Graphics:** All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures and photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

since the Journal has decision of publishing online, there is no need to upload the photos, pictures, drawings or shapes in the article as a separate file. However, to avoid blurring of images in the pdf of the article, you should add the photos or other images (X-ray, BT, MR etc.) in your Microsoft Word program as follows.

Insert menu --> Pictures --> Related image file in your computer

You must add the related image file on your computer and add the picture width to 16 cm. Since the need to upload each image (photo, X-ray, BT, MR or other images) is eliminated, please do not upload it to the system during submission. Place only at the end of full text and blind text.

### Copyright Notice

The Medical Journal of Mustafa Kemal University is an open access scientific journal. Open access means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge. The Journal and content of this website is licensed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License. This is in accordance with the Budapest Open Access Initiative (BOAI) definition of open access. All manuscripts published must be accompanied by the "Author's Agreement Form" that is available in the journal web site.

### Privacy Statement

The names and email addresses enrolled in the journal system will be used exclusively for the stated purposes of the journal; and will not be made available for any other purpose or to any other party.

You can reach a more detailed author's guide on the journal's web site at <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2022

Cilt / Volume

13

Sayı / Issue

47

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

# TIP DERGİSİ



Medical Journal of Mustafa Kemal University